Christiam Ochoa
Luis Villar

FUNDAMENTOS TEÓRICOS EN MEDICINA

VOLUMEN III

DERMATOLOGÍA - HEMATOLOGÍA
PSIQUIATRÍA - REUMATOLOGÍA

SYNAPSIS

FUNDAMENTOS TEÓRICOS
EN MEDICINA - VOLUMEN III

Christiam Ochoa Ojeda
Luis Villar Bonilla

© Christiam Ochoa Ojeda, 2023
© Luis Villar Bonilla, 2023

Diseño y diagramación:

Jefe de arte: Torres Tizón, Beatriz María
Diseño de cubierta: Torres Tizón, Beatriz María
Ilustraciones: Condori Chavez, Gina Melissa

Editado por:
Editorial SYNAPSIS S.A.C
Av. César Vallejo 544 - Lince - Lima - Perú
R.U.C: 20608680331

Primera Edición: Mayo 2024
Tiraje: 1050 ejemplares

Impreso por:
Multiservicios "El Tigre"
Jr. Azángaro 1041 Int. A1 - Lima

PRESENTACIÓN

Estimado (a) estudiante / Doctor (a):
Quisiera enviarle un cordial saludo en nombre del Grupo Qx Medic, una institución educativa formada por médicos destacados. Nuestra misión es proporcionarle una preparación académica de la más alta calidad y nivel.

En esta oportunidad, queremos manifestar nuestro agradecimiento por elegirnos en su preparación académica.

En ese sentido, el manual de FUNDAMENTOS TEÓRICOS EN MEDICINA - VOLUMEN III, refleja la esencia de nuestra institución, innovación continua y el compromiso para ofrecerle el mejor servicio educativo.

Este manual comprende los siguientes capítulos: dermatología, hematología, psiquiatría y reumatología. Está organizado por temas que suelen ser preguntados en los diferentes exámenes como ESSALUD, ENAM y ENARM. Además, incluye ilustraciones a color y referencias a datos que han sido preguntas de examen, con el fin de garantizar un aprendizaje significativo.

Al inicio de cada capítulo, se podrá escanear un código QR que proporcionará estadísticas relevantes y detalles sobre los temas más importantes, según el examen oficial que va a rendir. Esto brinda al postulante una guía de estudio que le permite optimizar su tiempo y maximizar su aprendizaje.

En caso tenga alguna sugerencia u observación del manual, pueden escribirnos a jaime.torres@innovaqx.com, colocando en asunto el título de la obra.

Finalmente, esperamos que los estudiantes encuentren en este manual un medio que los inspire en el aprendizaje y los motive a lograr sus metas.

Jaime Torres
Director académico

ÍNDICE

DERMATOLOGÍA

01 Lesiones Primarias pág. 11

02 Eccemas pág. 12

03 Dermatitis Atópica pág. 13

04 Dermatitis Seborreica pág. 16

05 Dermatitis de Contacto pág. 18

06 Infecciones Micóticas (Tiñas) pág. 20

07 Infecciones Bacterianas pág. 26

08 Lepra pág. 30

09 Escabiosis pág. 31

10 Psoriasis pág. 34

11 Tumores Cutáneos pág. 39

12 Dermatosis Reactivas pág. 47

13 Eritema Nodoso pág. 51

14 Urticaria Aguda pág. 52

15 Angioedema pág. 54

16 Eritema Multiforme pág. 56

17 Dermatosis Ampollosas pág. 59

18 Acné pág. 62

19 Rosácea pág. 64

20 Discromías pág. 66

ÍNDICE

HEMATOLOGÍA

01 Anemias: Generalidades pág. 71

02 Anemia ferropénica pág. 75

03 Anemia por enfermedad crónica pág. 79

04 Anemias megaloblástica pág. 82

05 Anemia aplásica pág. 87

06 Anemia hemolíticas: Generalidades pág. 90

07 Esferocitosis hereditaria pág. 94

08 Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa pág. 97

09 Deficiencia de piruvato kinasa pág. 99

10 Anemia drepanocítica pág. 100

11 Talasemias pág. 103

12 Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) pág. 105

13 Anemias hemolíticas autoinmunes pág. 107

14 Trastornos de hemostasia: Generalidades pág. 110

15 Trombocitopenia inmune pág. 111

16 Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) pág. 114

17 Enfermedad de Von Willebrand pág. 117

18 Hemofilias pág. 119

19 Coagulación intravascular diseminada (CID) pág. 123

20 Leucemias agudas pág. 125

21 Leucemia crónica linfoide pág. 128

22 Leucemia crónica mieloide (LCM) pág. 130

ÍNDICE

23 Síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC) pág. 132

24 Linfoma de Hodgkin pág. 135

25 Linfoma no Hodgkin pág. 137

26 Gammapatías monoclonales pág. 139

27 Síndrome de lisis tumoral pág. 141

28 Neutropenia febril pág. 143

29 Transfusión sanguínea pág. 146

PSIQUIATRIA

01 Semiología pág. 151

02 Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés pág. 155

03 Trastorno de ansiedad pág. 157

04 Trastorno de síntomas somáticos y trastornos relacionados pág. 160

05 Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos pág. 162

06 Trastorno bipolar y trastornos relacionados pág. 165

07 Trastornos depresivos pág. 167

08 Trastornos de la personalidad pág. 169

09 Trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos pág. 174

REUMATOLOGÍA

01 Artritis Séptica pág. 181

02 Gota pág. 186

ÍNDICE

03 Pseudogota pág. 190

04 Espondiloartritis Seronegativas pág. 192

05 Espondilitis Anquilosante pág. 193

06 Espondiloartritis Seronegativa pág. 197

07 Artritis Reactiva pág. 198

08 Artritis Psoriática pág. 202

09 Artritis Reumatoidea pág. 204

10 Osteoartrosis pág. 208

11 Osteoporosis pág. 212

12 Lupus Eritematoso Sistémico (LES) pág. 216

13 Vasculitis Sistémicas pág. 223

14 Arteritis de Takayasu pág. 224

15 Arteritis de Células Gigantes (Arteritis Temporal) pág. 226

16 Poliarteritis Nodosa pág. 227

17 Enfermedad de Kawasaki pág. 228

18 Poliangeitis Granulomatosa (Wegener) pág. 230

19 Poliangeitis Granulomatosa Eosinofílica (Churg Strauss) pág. 232

20 Poliangeitis Microscópica (PAM) pág. 234

21 Purpura de Henoch Schönlein pág. 235

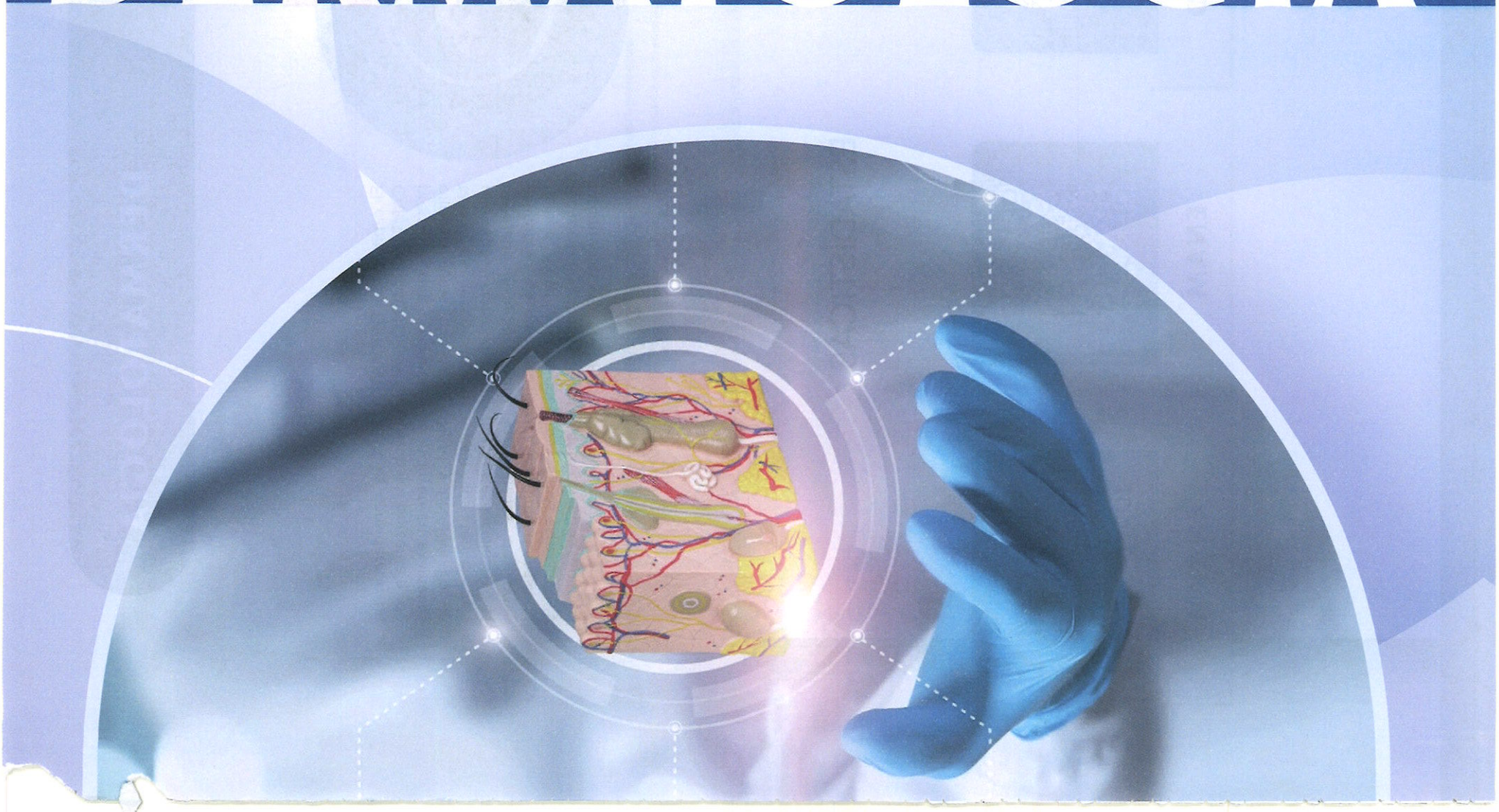
22 Fibromialgia pág. 237

23 Fenómeno de Raynaud pág. 239

24 Miopatías Inflamatorias pág. 240

25 Esclerosis Sistémica Progresiva pág. 241

DERMATOLOGÍA



DERMATOLOGÍA

El capítulo de **DERMATOLOGÍA** es considerado un CAPÍTULO MENOR debido al bajo porcentaje de preguntas que típicamente se incluyen en exámenes oficiales como ESSALUD, ENAM y ENARM. Por lo tanto, es recomendable revisar los temas más relevantes y consolidar los conceptos esenciales. No es necesario estudiar todos los detalles de forma exhaustiva, ya que esto podría consumir demasiado tiempo. En su lugar, asigna repasos más espaciados y realiza evaluaciones conjuntamente con otros capítulos intermedios y/o menores.

ESTADÍSTICAS

ESSALUD

ENAM

ENARM

01 LESIONES PRIMARIAS

LESIONES PRIMARIAS SÓLIDAS	
Macula	Lesión pequeña plana y no palpable (≤ 1.0 cm)
Parche	Lesión más grande plana y no palpable (> 1.0 cm)
Pápulas	Lesión pequeña elevada y palpable (≤ 1.0 cm)
Placa	Lesión grande y palpable (>1.0 cm)
Habón	Variante de pápula o placa causada por edema dérmico (urticaria) *(ENAM 2005, 2004)*
Nódulo	Lesión sólida y elevada con componente dérmico y/o subcutáneo sustancial
Petequia	Mácula pequeña (< 1.0 mm) sin blanca causada por sangrado de vasos sanguíneos pequeños
LESIONES PRIMARIAS LÍQUIDAS	
Vesícula	Lesión elevada pequeña (< 1.0 cm), llena de líquido *(ENAM 2007, 2012) (ESSALUD 2014)*
Ampolla	Bulla o flictena grande (> 1.0 cm), llena de líquido
Pústula	Variante de vesícula o bulla llena de pus en lugar de líquido translúcido
Absceso	Recolección de pus
Furúnculo	Absceso centrado alrededor de un folículo piloso
Carbunco	Acumulación de abscesos interconectados

Tabla 1. Lesiones dermatológicas primarias.

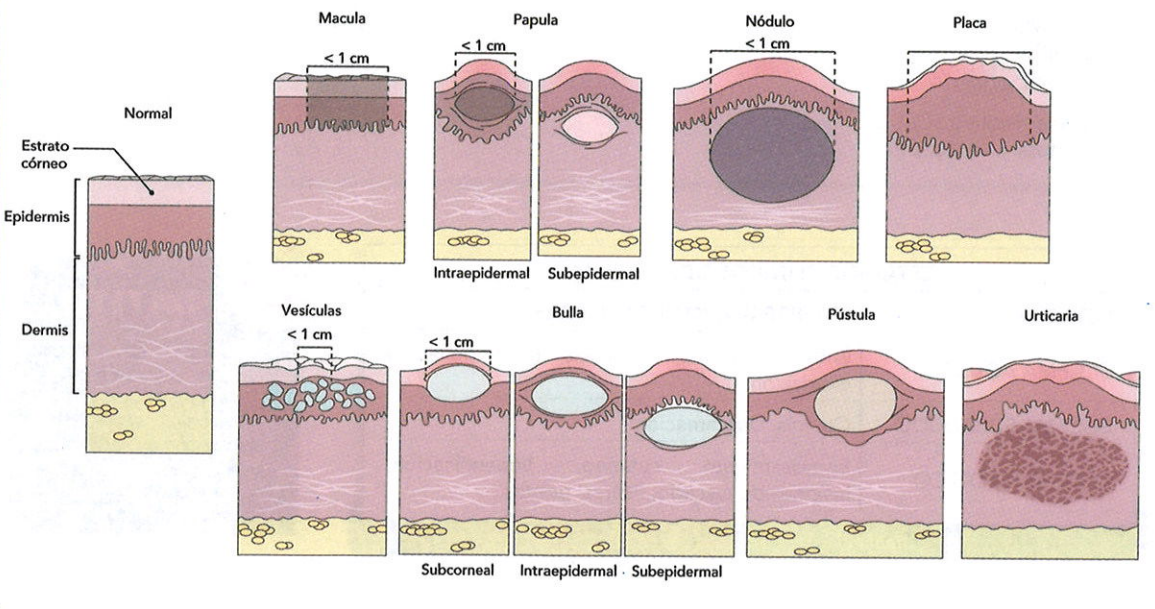


Figura 1. Lesiones dermatológicas primarias: sólidas y líquidas.

02 ECCEMAS

Definición

- Los términos "dermatitis" y "eccema" se utilizan con frecuencia de forma intercambiable, puede usarse como un término amplio que se refiere a afecciones inflamatorias de la piel.
- Cuando el término "eccema" se usa solo, generalmente se refiere a la dermatitis atópica (eccema atópico).
- "Eccematoso" también connota algo de descamación, formación de costras o supuración serosa en contraposición a un simple eritema.
- Las dermatosis eccematosas son frecuentes y representan aproximadamente del 10 al 30 % de las consultas dermatológicas en diferentes poblaciones y grupos étnicos.
- Los tipos específicos de dermatitis eccematosa son más comunes en algunos grupos de edad. Por ejemplo, la dermatitis atópica es mucho más común en niños que en adultos, mientras que el eccema asteatótico y el eccema numular se observan típicamente en adultos mayores.
- Las afecciones cutáneas eccematosas se pueden clasificar en lesiones agudas eritematosas, intensamente pruriginosas y que pueden supurar o ulcerar.
- Las afecciones eccematosas también pueden clasificarse como lesiones crónicas que están secas y liquenificadas (aparecen como piel escamosa, engrosada y áspera).

Tipos

- ENDÓGENOS (constitutivos)
  - ECCEMA ATÓPICO
  - ECCEMA SEBORREICO
  - Eccema discoide
  - Pompholix
- EXÓGENOS: ECCEMAS DE CONTACTO
  - IRRITATIVO
  - ALÉRGICO
- NO CLASIFICADO
  - Neurodermatitis (LSC)
  - Dermatosis juvenil plantar

ESTADIOS CLÍNICOS DEL ECCEMA

ESTADIO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
ECCEMA AGUDO	Eritema, Edema, Vesículas o ampollas y exudación
ECCEMA SUBAGUDO	Costras, Descamación
ECCEMA CRÓNICO	Engrosamiento cutáneo, liquenificación, lesiones de rascado, fisuras, grietas.

Tabla 2. Estadios clínicos del eccema.

DATITO

Eccema o dermatitis es un cuadro inflamatorio que inicialmente genera eritema, exudación, posteriormente, descamación y, en algunos casos, se cronifica liquenificado.

03 DERMATITIS ATÓPICA

Definición

- La dermatitis atópica o Eccema Atópico (DA) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica, recidivante, que afecta hasta al 20 % de los niños y al 10 % de los adultos.
- Los factores genéticos, dietéticos, ambientales (incluido el tabaquismo activo, la exposición pasiva al tabaquismo y la contaminación del aire) e infecciosos pueden influir en la afección y desencadenar recaídas y exacerbaciones.
- Se asocia con asma, rinitis alérgica, alergia alimentaria, depresión e ideación suicida.

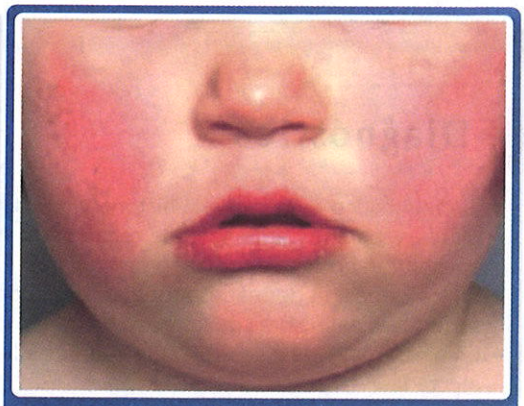


Figura 2. Dermatitis atópica.

DATITO

La DA es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica, recidivante, que se asocia a rinitis alérgica y asma.

Diagnóstico

- Síntomas principales: prurito intenso y piel seca.
- DA infantil (edad <2 años) (1)
  - Eccema que afecta la cara, la cabeza y las superficies extensoras de las extremidades que, generalmente, no afecta el área del pañal.
  - Puede presentarse, inicialmente, con características similares a la dermatitis seborreica, por ejemplo, costra láctea.
  - Pliegue de Dennie-Morgan: aumento de pliegues debajo del ojo.
  - Ocasionalmente, aparecen lesiones en el tronco.
- DA infantil (de 2 a 12 años de edad) (2)
  - Eccema: pliegues de flexión (fosa antecubital y fosa poplítea), pliegues cutáneos, superficie extensora de las manos
  - Las lesiones suelen liquenificarse (engrosamiento de la piel con marcas cutáneas acentuadas).
- DA de adultos / adolescentes (edad> 12 años)
  - Lesiones liquenificadas y prurito de las superficies flexoras de las extremidades.
  - Las fosas antecubitales están afectadas con frecuencia.
  - La EA en adultos también puede presentarse como eccema numular.
- Hallazgos cutáneos asociados en la EA
  - Triada atópica: una triada de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica que está relacionada con la activación de los mastocitos
  - IgE, desencadenada por alérgenos.
  - Alergias a los alimentos
  - Xerosis
  - Dermografismo blanco: palidez transitoria de la piel después de acariciar la piel.
    - Causada por vasoconstricción cutánea.
    - Variante normal, pero más común en pacientes con dermatitis atópica

Figura 3. Pliegue de Dennie-Morgan.

DATITO

DA es más frecuente en niños pequeños: el 80 % inician antes de los 4 años y en menores de 2 años, es generalizada, con compromiso de zonas extensoras.

(1) (ENARM 2021)(ENAM 2005) (ENAM 2008)(ENAM EXTRA 2020) (ENAM 2017)(ENAM 2020) (ENARM 2023)(ESSALUD 2023)

(2) (ESSALUD 2023)

- Dermografismo: formación de urticaria después de aplicar una pequeña presión sobre la piel, probablemente mediada por
- la liberación local de histamina.
- Signo de Hertoghe: adelgazamiento o pérdida del tercio externo de las cejas
- Queratosis pilaris: folículos pilosos queratinizados (protuberancias ásperas), generalmente, distribuidos sobre brazos extensores y muslos.

Diagnóstico

- El diagnóstico se basa en la historia y los hallazgos físicos. La dermatitis atópica, a menudo, se presenta como placas y parches eritematosos escamosos y pruriginosos, con ubicaciones y patrones característicos que se encuentran en grupos de edad particulares.
- En los bebés, la dermatitis atópica afecta con mayor frecuencia las mejillas, el mentón, el cuero cabelludo y las superficies extensoras de las extremidades.
- En niños mayores y adultos, las superficies flexoras, el cuello, las muñecas, los tobillos y las uñas pueden verse afectadas.
- Las pruebas no son necesarias a menos que exista preocupación por una sobreinfección, como eccema herpético, incertidumbre en el diagnóstico o si el paciente no responde al tratamiento.

CRITERIO MANDATORIO o MAYOR
Evidencia de piel pruriginosa, incluido el informe de un padre o cuidador de un niño frotándose o rascándose. PRURITO *(ENAM 2010-A)*
CRITERIOS ADICIONALES 3/5
- Pliegues cutáneos involucrados. Estos incluyen fosas ante cubitales, fosas poplíteas, cuello, áreas alrededor de los ojos y tobillos. - Antecedentes de asma o Rinitis (o antecedentes de enfermedad atópica en un pariente de primer grado para niños <4 años de edad). - Piel generalmente seca en el último año. - Síntomas que comienzan en un niño antes de los dos años de edad. - Dermatitis visible que afecta a superficies de flexión. Para los niños menores de cuatro años, este criterio se cumple con la dermatitis que afecta las mejillas o la frente y los aspectos externos de las extremidades.

Tabla 3. Criterios de dermatitis atópica.

DATITO

El diagnóstico de DA requiere siempre de prurito, además de antecedente de atopia, cronicidad y recidivas además de zonas definidas de afección como zonas flexoras en niños de más de 4 años y adultos.

Figura 4. Dermatitis atópica en cara y abdomen.

Tratamiento

- Evite los desencadenantes o irritantes si hay una reacción clínica clara después de la exposición al presunto desencadenante y una prueba de alergia positiva, si está disponible.
- El baño y la ducha diarios deben limitarse a unos 5 minutos. Use humectantes suaves (emolientes), incluida la aplicación poco después del baño (recomendación fuerte). Evite las fragancias o tintes en los humectantes, ya que pueden ser irritantes.

DATITO

El tratamiento básico de la DA es el corticoide tópico.

(1) (ENAM 2014)

- Use corticosteroides tópicos en áreas inflamadas y como terapia de mantenimiento para pacientes con brotes recurrentes (1)
  - Use una potencia baja para los síntomas leves y, para el eccema en la cara y el cuello, considere la posibilidad de usar desonida al 0.05 % en gel, crema o ungüento o espuma; o crema de fluocinolona al 0.01 % dos veces al día.
  - Utilice una potencia media para los síntomas de moderados a graves. Considere la posibilidad de una crema o loción de valerato de betametasona al 0,1%; o crema de propionato de fluticasona al 0.05 % dos veces al día para la dermatitis atópica moderada.
  - En pacientes con brotes recurrentes, use corticosteroides tópicos una o dos veces por semana en sitios de dermatitis previa, como terapia de mantenimiento proactiva (recomendación fuerte).
- Use inhibidores tópicos de la calcineurina (como tacrolimus al 0.1 % o pimecrolimus al 1 % dos veces al día) para cualquiera de los siguientes escenarios (recomendación fuerte).
  - Recalcitrancia a los corticosteroides
  - Áreas sensibles (cara, anogenital, pliegues cutáneos)
  - Atrofia inducida por esteroides
  - Uso ininterrumpido de corticosteroides tópicos a largo plazo
- Considere la pomada de crisaborol al 2 % como una opción de terapia tópica alternativa para pacientes ≥ 2 años con dermatitis atópica leve a moderada.
- Considere la medicación sistémica para la dermatitis atópica severa refractaria.
  - Dupilumab para adultos y niños ≥ 6 años con dermatitis atópica de moderada a grave, no controlada adecuadamente con terapias tópicas recetadas y cuando no es aconsejable otro tratamiento sistémico. Los efectos adversos pueden incluir queratitis y conjuntivitis.
  - Ciclosporina para casos crónicos y graves de dermatitis atópica en adultos o niños, con seguimiento de efectos adversos, como nefrotoxicidad e hipertensión.
  - Azatioprina para adultos con casos crónicos y graves de dermatitis atópica, si la ciclosporina no es eficaz o está contraindicada.
- No use glucocorticosteroides sistémicos a largo plazo y considérelos solo para uso a corto plazo (≤ 1 semana) para exacerbaciones agudas graves y como puente a corto plazo a otra terapia sistémica ahorradora de esteroides.
- No recomiende exclusiones dietéticas a menos que se confirme una alergia alimentaria mediada por inmunoglobulina E (IgE) (recomendación fuerte).

04 DERMATITIS SEBORREICA

Definición

- La dermatitis seborreica en bebés (comúnmente llamada costra láctea) es una afección focal del cuero cabelludo con descamación grasosa.①
- Es muy común y generalmente afecta a los bebés durante los primeros 3 meses de vida.
- La dermatitis seborreica se caracteriza por eritema y descamación en áreas con alta concentración de glándulas sebáceas.
- Es común en adolescentes y adultos jóvenes, así como en adultos > 50 años. Es más común en los hombres y puede estar asociado a ciertas afecciones médicas, como la enfermedad de Parkinson.②
- La dermatitis seborreica tiene una etiología y patogenia inciertas que pueden ser multifactoriales, pero muy probablemente involucran la candidiasis Malassezia.
- La dermatitis seborreica tiende a ser una afección crónica con brotes y remisiones espontáneas, y es propensa a recurrir después del tratamiento.

① (ENAM 2012) (ESSALUD 2014)

② (ESSALUD 2023)

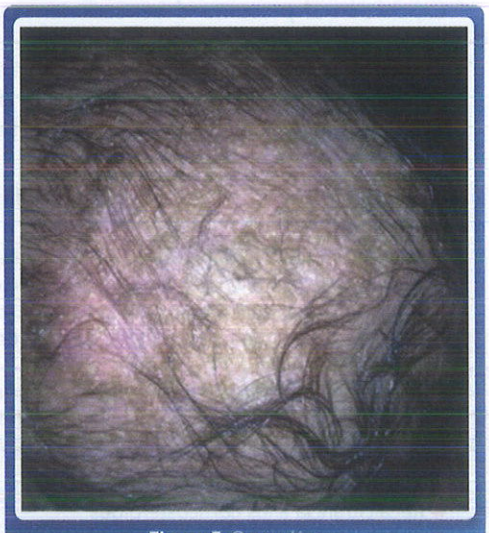


Figura 5. Costra láctea.

DATITO

La DS en lactantes pequeños es común y se denomina costra láctea en cuero cabelludo.

Diagnóstico

- Las áreas comunes afectadas por la dermatitis seborreica en niños y adultos incluyen el cuero cabelludo (que a menudo se observa como caspa), los pliegues nasolabiales, la piel postauricular, las cejas y las áreas inframamarias.①
- La dermatitis seborreica puede extenderse para afectar otras áreas de la piel que suelen ser grasas debido a la presencia de glándulas sebáceas, incluida la cara y la parte superior del tórax en algunos pacientes. La blefaritis (inflamación del párpado) puede ser un síntoma de presentación.
- Diagnosticar clínicamente la dermatitis seborreica basándose en la apariencia típica de descamación grasa o eritematosa de la piel.

DATITO

Las zonas seborreicas son: cuero cabelludo, los pliegues nasolabiales, la piel postauricular, las cejas y las áreas inframamarias.

① (ENAM 2018)

Figura 6. Costra láctea.

Tratamiento

- No existe una cura conocida para la dermatitis seborreica en niños y adultos. El objetivo del tratamiento es controlar los brotes agudos y mantener la remisión.
- Para la dermatitis seborreica del cuero cabelludo, considere:
  - Para casos leves, anticaspa, queratolíticos, como champús y lociones que contienen piritiona de zinc, ácido salicílico o sulfuro de selenio, pueden ser suficientes.
  - Para síntomas más graves, se puede considerar ketoconazol (como champú o espuma) o ciclopirox (como champú).
  - Para los casos graves, caracterizados por un componente inflamatorio significativo según lo indicado por la presencia de un eritema asociado marcado, considere el uso o la adición de corticosteroides tópicos para aumentar la tasa de aclaramiento de la dermatitis seborreica del cuero cabelludo.
- Para la dermatitis seborreica en la cara u otras partes del cuerpo, considere:
  - Queratolíticos, como cremas, geles o champús (que pueden usarse como gel de baño en la cara u otras áreas del cuerpo)
  - Formulaciones tópicas de ciclopirox, ketoconazol o metronidazol
  - Usar o agregar corticosteroides tópicos a corto plazo para aumentar la tasa de eliminación de los síntomas graves marcados por inflamación y eritema.
  - Crema de pimecrolimus al 1 % o pomada de tacrolimus al 0.03 % o al 1 % en adultos, aunque este tratamiento puede tener más efectos adversos que los esteroides tópicos o el ketoconazol.

DATITO

El manejo de DS en cuero cabelludo se trata con champús con ketoconazol o ciclopirox y en piel, con queratolíticos y corticoides tópicos.

05 DERMATITIS DE CONTACTO

Definición

- La dermatitis de contacto es una reacción cutánea pruriginosa y eritematosa causada por el contacto con agentes exógenos. Puede ser el resultado de un irritante o un alérgeno. La dermatitis de contacto irritante es más común que la dermatitis de contacto alérgica.

Dermatitis de contacto IRRITATIVA

- Es la reacción no inmunológica a una sustancia o acción que produce daño directo a la piel por abrasión química o irritación física.
- Las causas de la dermatitis de contacto irritante incluyen agentes químicos, alcohol, cremas, polvos, humedad, fricción y temperaturas extremas.
- La mayoría de las causas de la dermatitis de contacto ocupacional se deben a irritantes que se encuentran en el lugar de trabajo (1)

Dermatitis de contacto ALÉRGICA

- Se debe a una respuesta inmunológica retardada (hipersensibilidad de tipo IV) a una exposición cutánea o sistémica a un alérgeno al que el paciente ha
- sido previamente sensibilizado.
  Existe un período de latencia de 12 a 48 h entre la exposición al alérgeno y
- la dermatitis clínica en pacientes sensibilizados.
  El níquel es la causa más común de dermatitis por metales y una causa común de dermatitis alérgica por contacto.

DATITO

La DC puede ser por acción directa: irritativa o mediado por reacción inmunológica (anticuerpos) y alérgica, la que es de hipersensibilidad tipo IV.

(1) (ENAM 2006)

METALES DERMATITIS CONTACTO	
NÍQUEL	BISUTERÍA
COBALTO	CEMENTO, CURTIDO CUEROS
CROMO	ACERO, FOTOGRAFÍA, TATUAJES
MERCURIO	DESINFECTANTES

Tabla 4. Metales en DC alérgica.

DATITO

En la dermatitis alérgica hay un periodo de latencia de 12 a 48 h.

Diagnóstico

- La erupción de la dermatitis de contacto es típicamente una erupción pruriginosa papular o papulovesicular, que puede ser lineal o geométrica, correspondiente al área de contacto.
- La dermatitis alérgica se desarrolla de horas a días después de la exposición, mientras que la dermatitis irritante se desarrolla típicamente de minutos a horas después de la exposición.
- Los pacientes también pueden presentar una erupción cutánea diseminada ("reacción de identificación") si se han sensibilizado previamente por vía tópica y luego se han vuelto a exponer por vía sistémica (1)

DATITO

En el diagnóstico, se usa la prueba del parche en DC alérgica.

(1) (ENAM 2013)

- El diagnóstico, por lo general, se hace clínicamente, basado en antecedentes de exposición y erupción localizada con características típicas.
- Con frecuencia, no se necesitan pruebas, pero use la prueba del parche para diagnosticar la dermatitis de contacto alérgica e identificar el alérgeno de contacto.

Figura 7. Dermatitis irritativa.

Figura 8. Dermatitis por contacto.

Tratamiento

- Identifique y evite precipitar el alérgeno o irritante.
- Al tratar la dermatitis de contacto:
  - Use corticosteroides tópicos para la dermatitis de contacto localizada o leve a moderada.
    - Aplicar dos veces al día y continuar durante 2 semanas.
    - Limite el uso de esteroides de alta potencia en las extremidades y el torso y evite los esteroides tópicos de alta potencia en la cara y las áreas intertriginosas.
- Considere los corticosteroides sistémicos para la dermatitis alérgica de contacto que es grave, generalizada o afecta la cara o las membranas mucosas.
  - La dosificación de esteroides sistémicos no está estandarizada.
  - Considere prednisona 0.5-1 mg / kg / día por vía oral durante 5-7 días, seguido de dosis decrecientes durante 5-7 días.
- Estime la posibilidad de usar humectantes para la piel con el fin de disminuir la irritación en la dermatitis de contacto irritante.
- Tome en cuenta el uso de cremas protectoras para la piel o humectantes para la prevención de la dermatitis de contacto ante exposiciones ocupacionales o anticipadas.

DATITO

La base del manejo de la DC es el retiro del agente causal y los corticoides tópicos.

06 INFECCIONES MICÓTICAS (TIÑAS)

Definición

- Grupo de infecciones fúngicas de la piel causadas a menudo por dermatofitos.
- Puede afectar una variedad de áreas del cuerpo, incluyendo:
  - Pies (Tiña pedis)
  - Uñas (Tiña unguium)
  - Cuero cabelludo (Tiña capitis)
  - Torso (Tiña corporis)
  - Ingle (Tiña cruris)
  - Las áreas menos afectadas incluyen la cara (Tiña faciei), las manos (Tiña manuum) y la barba (Tiña barbae).

Tiña o Pitiriasis versicolor (Tiña versicolor)

- La pitiriasis versicolor es una infección cutánea superficial benigna que ocurre con mayor frecuencia en adultos jóvenes durante climas cálidos y húmedos y es causada, más comúnmente, por los hongos *Malassezia globosa* y *Malassezia furfur.* ①
- La infección se caracteriza por escamas finas, hipopigmentadas o hiperpigmentadas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ②

- Máculas redondas y bien delimitadas que revelan una escala fina y sutil con raspado suave, que puede fusionarse en parches (probablemente, de formas irregulares)
- Los colores varían:
  - Pitiriasis versicolor alba: parches pálidos (hipopigmentación)
  - Pitiriasis versicolor rubra: marrón rojizo (hiperpigmentación)
- Las lesiones no se broncean a la luz del sol, por lo que se notan con más frecuencia en el verano.
- Prurito más leve (en comparación con las infecciones por dermatofitos)
- Los sitios comunes son el tronco y el pecho, pero también pueden verse afectados el cuello, el abdomen, la parte superior de los brazos y los muslos.

TRATAMIENTO

- Antifúngicos tópicos (terapia de primera línea)
- Sulfuro de selenio o piritiona de zinc en forma de loción o champú ③
- Azoles tópicos

Figura 9. Dermatitis irritativa.

① (ENARM 2007)(ENARM 2001) (ENAM 2013)

② (ENAM EXTRA 2023)

③ (ENAM EXTRA 2022)

Tiña corporis

- La tiña corporal es una infección cutánea micótica superficial, comúnmente conocida como tiña.
- Los dermatofitos más comunes que lo causan son Trichophyton, Microsporum y Epidermophyton, siendo Trichophyton rubrum la causa más común de tiña corporis.

DIAGNÓSTICO

- La tiña corporal se presenta típicamente como un parche o placa eritematosa anular, con aclaramiento central y borde de avance escamoso. Pueden observarse múltiples parches o placas y pápulas o pústulas eritematosas más pequeñas.
- Las lesiones se localizan típicamente en el tronco, la cara o las extremidades, y con frecuencia pican.
- El diagnóstico es típicamente clínico, basado en la apariencia clásica de la erupción y la exclusión de otras afecciones de apariencia similar.
- Si el diagnóstico no está claro, el examen microscópico de un raspado de piel mezclado con hidróxido de potasio (KOH) puede revelar elementos fúngicos.

TRATAMIENTO

- Aplicar un antimicótico tópico a la lesión y 2 cm de piel normal circundante 1-2 veces al día durante aproximadamente 14 días, o 1 semana después de que desaparezca la lesión.
- Clotrimazol al 1 % (crema o solución) dos veces al día durante 4 semanas

Figura 10. Dermatitis irritativa.

DATITO

La tiña corporis es una lesión cercenada eritematosa en su borde, usualmente en tronco, cara y miembros. Su manejo es tópico (clotrimazol).

Tiña pedis

- La tiña del pie es una infección fúngica de la piel del pie y se conoce comúnmente como pie de atleta.
- Los factores de riesgo de la tiña pedis incluyen el calzado oclusivo, en particular el calzado que crea un ambiente cálido y húmedo propicio para el crecimiento de dermatofitos (los agentes etiológicos de la tiña pedis), estado inmunodeprimido y exposición a la tiña por contactos cercanos o espacios comunes.
- Los pacientes con tiña del pie con frecuencia tienen onicomicosis concomitante y pueden desarrollar una infección por tiña en otras partes del cuerpo.
- Una rotura de la piel en la tiña pedis puede hacer que los pacientes con diabetes mellitus, obesidad o antecedentes de vasectomía safena tengan un mayor riesgo de celulitis.

DIAGNÓSTICO

- La tiña del pie puede tener varias presentaciones, pero se observa comúnmente como eritema interdigital, descamación, maceración y fisuras.
- Otras presentaciones incluyen:
  - Eritema plantar crónico, con descamación seca o hiperqueratosis difusa en una distribución de mocasín, que puede evolucionar a fisuras
  - Vesículas, ampollas o pústulas
  - Ulceración y erosión, particularmente de espacios interdigitales

- Se puede hacer un diagnóstico presuntivo basado en la apariencia clínica, pero, si la apariencia es atípica o el diagnóstico clínico no es claro, considere la posibilidad de obtener una preparación en húmedo o un cultivo de hongos.

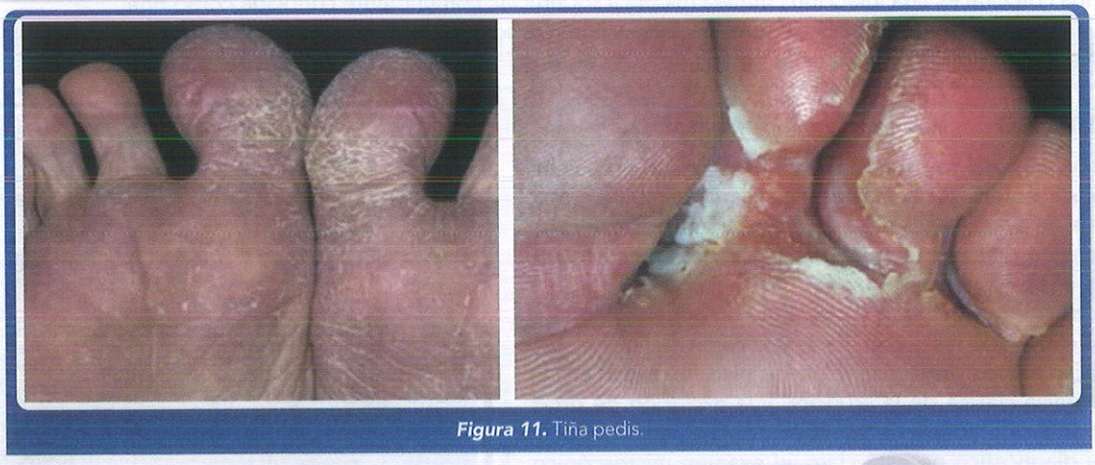


Figura 11. Tiña pedis.

TRATAMIENTO

- Considere los antifúngicos tópicos, como el tratamiento de primera línea de la tiña pedis.
- Las opciones tópicas para adultos y adolescentes incluyen:
  - Clotrimazol 1 % (crema, loción o solución) dos veces al día durante 4 semanas (aprobado por la FDA para uso pediátrico en pacientes ≥ 2 años)
  - Terbinafina (Lamisil) 1 % (crema o aerosol) dos veces al día durante 1-2 semanas.

DATITO

La tiña pedis es más frecuente en jóvenes varones y la lesión más característica es un eritema interdigital, descamación, maceración y fisuras.

Tiña capitis

DEFINICIÓN

- La tiña de la cabeza es una infección fúngica del cuero cabelludo y el cabello causada por dermatofitos.
- Es una infección fúngica común en la población pediátrica, que afecta principalmente a niños de entre 3 y 7 años.

DIAGNÓSTICO ①

- La tiña de la cabeza generalmente se presenta con placas escamosas y con picazón ubicadas en el cuero cabelludo, que pueden tener un área asociada de alopecia (ver Figura 10).
- Puede presentarse como una masa pustulosa pantanosa e indurada conocida como kerion, que representa una respuesta inmune exagerada a los hongos (ver Figura 11). Tipo inflamatoria asociados a *Microsporum sp* o *Trichophyton tonsurans.* ②
- Sospeche de tiña de la cabeza según la historia clínica y los hallazgos clínicos típicos, incluida la linfoadenopatía occipital positiva con alopecia y / o descamación en niños. ③
- Considere la microscopía con preparación de hidróxido de potasio (KOH) de una escala de cuero cabelludo o pelos arrancados para demostrar hifas.
- Obtenga un cultivo, si es posible, para identificar el dermatofito.

① (ENAM EXTRA 2020) ② (ENAM 2017) (ENAM 2004) ③ (ENAM EXTRA 2021)

Figura 12. Tiña capitis.

Figura 13. Kerion.

TRATAMIENTO

- Antifúngicos orales, porque los agentes tópicos no penetrarán en los folículos pilosos.
- Considere la posibilidad de administrar terbinafina durante 2 a 4 semanas para la tiña capitis causada por la especie Trichophyton rubrum, el más frecuente.
- La dosificación para adultos es de 250 mg por vía oral al día.
- Considere la posibilidad de administrar griseofulvina durante ≥ 4-12 semanas para la tiña capitis causada por la especie Microsporum (el patógeno más probable en Europa oriental y Australia).④
- Con griseofulvina, administre después de una comida rica en grasas.
- La griseofulvina no está disponible en el país.
- Para el kerion, estime la griseofulvina como tratamiento de primera línea y siga los resultados clínicos y de cultivo para determinar si se necesita un medicamento alternativo.
- Se suele asociar con corticoides sistémicos para el efecto inflamatorio.⑤

DATITO

La lesión inflamatoria en la TC es más severa y es el kerion, su imagen clásica, el que requerirá tratamiento sistémico.

④ (ENAM 2004)

⑤ (ENAM 2004)

⑥ (ESSALUD 2003)

- La terbinafina puede ser una alternativa eficaz a la griseofulvina o azoles, sobre todo en el Trichophyton tonsurans.⑥
- Considere la posibilidad de agregar champús o lociones antimicóticos tópicos a la terapia oral para disminuir la tasa de transmisión a otras personas.
- Los niños pueden regresar a la escuela una vez que se haya iniciado el tratamiento oral.
- Reduzca la transmisión potencial de fómites lavando la ropa de cama y la ropa, y revise a los miembros de la familia y a los contactos cercanos para detectar infecciones.
- Seguimiento de los pacientes a intervalos regulares (2-4 semanas) para evaluar la mejoría clínica y micológica.

Tiña unguium (Onicomicosis)

DEFINICIÓN

- La onicomicosis es una infección por hongos de las uñas de las manos y / o pies. Todas las partes de la unidad ungueal pueden verse afectadas, incluida la matriz, la placa o el lecho.
- La onicomicosis se puede clasificar según el área de la uña afectada en onicomicosis subungueal lateral distal, onicomicosis blanca superficial y onicomicosis subungueal proximal. Además, se puede clasificar según el agente causante: dermatofito, no dermatofito y levadura.

- La onicomicosis subungueal lateral distal (DLSO), que involucra el lecho ungueal y la parte inferior de la placa ungueal, ya que el hongo invade en dirección distal-lateral, es la presentación más común de onicomicosis. Otras formas incluyen:
  - Onicomicosis blanca superficial, que afecta la superficie de la uña
  - Onicomicosis subungueal proximal, que involucra la placa ungueal en el pliegue ungueal proximal, ya que el hongo invade proximalmente cerca de la cutícula
  - Onicomicosis candidiásica, que puede presentarse con paroniquia crónica, con distrofia ungueal secundaria o con un patrón DLSO, y se observa con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia vascular, uso sistémico de corticosteroides o enfermedades debilitantes, como el sida y la diabetes mellitus (aunque puede que no esté claro si la cándida es patógena o colonizadora).①
- La mayoría de los casos son causados por dermatofitos, especialmente Trichophyton rubrum y, con menor frecuencia, *Trichophyton mentagrophytes*.②
- Los factores de riesgo incluyen tiña pedis, humedad, hiperhidrosis, edad avanzada, traumatismos repetidos, miembros del hogar con infección por hongos, inmunosupresión (como diabetes mellitus), inmunodeficiencia (como el SIDA), zapatos oclusivos ajustados y balnearios comunitarios de baño / salud.
- Las complicaciones pueden incluir malestar, dificultad con el calzado o para caminar y la posibilidad de una infección secundaria bacteriana. Los pacientes pueden estar preocupados por la apariencia cosmética de las uñas y pueden tener dificultades con las interacciones sociales de las actividades diarias o el desempeño laboral que involucra las manos.

DIAGNÓSTICO③

- Los signos y síntomas incluyen engrosamiento de las uñas, coloración amarillenta/decoloración, onicolisis y detritos subungueales, con o sin dolor o malestar asociado.
- La onicomicosis suele ocurrir en asociación con tiña pedis.
- La onicomicosis a menudo se diagnostica clínicamente, pero la confirmación de laboratorio es esencial antes del tratamiento para evitar diagnósticos perdidos y fracasos del tratamiento.
- Las opciones para las pruebas de laboratorio incluyen microscopía de una tinción en húmedo de hidróxido de potasio (KOH) o blanco de calcoflúor (CW), análisis histopatológico con una tinción de ácido periódico-Schiff (PAS) o de metanamina plata Grocott (GMS), un cultivo de hongos o una tinción real ensayo de reacción en cadena de la polimerasa a tiempo.
- Limpie la uña afectada con agua y jabón y alcohol isopropílico al 70 % antes de tomar la muestra para evitar contaminantes. El raspado de los desechos subungueales es necesario para los ensayos de montaje en húmedo de hidróxido de potasio (KOH), cultivo de hongos y reacción en cadena de la polimerasa. Para el análisis histopatológico, se puede utilizar un cortaúñas para obtener muestras de la uña, de la placa de la uña en el tipo DLSO, pero puede ser difícil obtener muestras de la uña en los tipos de onicomicosis subungueal blanca superficial y proximal.

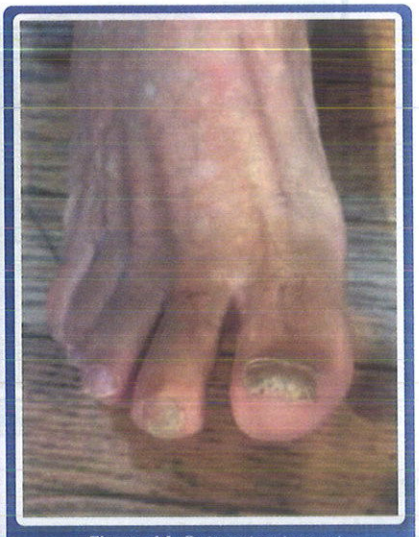


Figura 14. Onicomicosis en pie.

DATITO

El principal dermatofito causante es el *Trichophyton rubrum*.

① (ENAM EXTRA 2021)

② (ENAM 2005)

③ (ENAM 2020)

Figura 15. Onicomicosis en mano.

TRATAMIENTO

- Analice los beneficios, los riesgos y la carga del tratamiento anticipado, incluida la eficacia del tratamiento y la probabilidad de recurrencia.
  - Las tasas de curación son generalmente <70 %. Las tasas de recurrencia son altas y se notifican hasta en un 50 % en algunos pacientes.
  - Los regímenes de fármacos orales suelen ser de 6 semanas para las uñas de las manos y de 12 semanas para las uñas de los pies. Por lo general, se requieren análisis de sangre de referencia y / o de control, como hemogramas completos y pruebas de función hepática.
- Considere los antifúngicos tópicos para pacientes con onicomicosis subungueal lateral distal que afecte <50 % de la uña, grosor de la placa ungueal <2 mm y sin afectación de la lúnula, onicomicosis blanca superficial o contraindicaciones para el tratamiento antifúngico oral. Los pacientes no deben tener más de 3 uñas involucradas y deben tener la destreza, flexibilidad y disposición para aplicar el medicamento.
- Las opciones para el tratamiento antimicótico tópico incluyen:
  - Solución de efinaconazol al 10 % (Jublia) aplicada una vez al día durante 48 semanas
  - Solución de tavaborol al 5 % (Kerydin) aplicada una vez al día durante 48 semanas
  - Laca de ciclopirox al 8 % (Penlac), que se aplica una vez al día durante un máximo de 48 semanas (se requiere recorte y eliminación de laca semanalmente)
  - Solución de tioconazol al 28 % (Trosyl) aplicada dos veces al día durante 6-12 meses (no disponible o aprobado por la FDA en los Estados Unidos)
  - Laca de amorolfina al 5 % (Loceryl) aplicada 1-2 veces por semana durante 6-12 meses (no disponible o aprobado por la FDA en Estados Unidos)
- Considere antifúngicos sistémicos para pacientes con cualquiera de los siguientes:
  - Onicomicosis subungueal distal y lateral que afecta > 50 % de la uña del pie
  - Cualquier implicación de lúnula
  - > 3 o 4 uñas afectadas
  - Falta de respuesta a la terapia tópica
  - Onicomicosis por cándida
  - Onicomicosis no dermatofito
- Las opciones para los antifúngicos sistémicos incluyen:
  - **TERBINAFINA (LAMISIL)**
    - La dosificación para pacientes con función renal y hepática normal (duración de 12 semanas para las uñas de los pies y 6 semanas para las uñas de las manos) incluye:
      - Adultos: 250 mg por vía oral una vez al día
      - Niños:
        - <20 kg (44 lb) - 62,5 mg por vía oral una vez al día
        - 20-40 kg (44-88 lb) - 125 mg por vía oral una vez al día
        - > 40 kg (88 lb) - 250 mg por vía oral una vez al día
    - Verifique las enzimas hepáticas al inicio del estudio e informe a los pacientes que la alteración del gusto es un efecto adverso potencial.
    - La terbinafina parece ser el agente más eficaz para la onicomicosis por dermatofitos.
  - **ITRACONAZOL (SPORANOX)**
    - Itraconazol 200 mg por vía oral una vez al día durante 12 semanas (6 semanas para las uñas) o dosificación en pulsos con 200 mg por vía oral dos veces al día durante 1 semana al mes en adultos, 3 pulsos para las uñas de los pies (2 pulsos para las uñas de las manos).
    - La dosis no indicada en la etiqueta en niños es de 5 mg / kg / día durante 1 semana / mes en niños para 3 pulsos para las uñas de los pies (2 pulsos para las uñas de las manos).
    - El itraconazol puede interactuar con muchos fármacos y está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardiaca.

DATITO

El tratamiento de elección en la onicomicosis es la terbinafina por vía oral.

ANEXOS CUTÁNEOS (ESTAFILOCOCOS)	DERMIS (ESTREPTOCOCOS)
- Impétigo - Foliculitis - Forunculosis - Ántrax cutáneo - Hidrosadenitis supurada - Celulitis **(ENAM EXTRA 2022)**	- Impétigo (mielicérico y ampollosos) - Ectima vulgar y gangrenoso - Erisipela (toxina) - Celulitis (severo)

Tabla 5. Infecciones cutáneas de origen bacteriano **(ENARM 2015)**.

Impétigo

DEFINICIÓN

- El impétigo es una infección cutánea contagiosa que puede ocurrir a cualquier edad, pero es más común en niños de 2 a 5 años y puede presentarse en formas ampollosas o no ampollosas.①
- Representa el 10 % de las molestias cutáneas en la población pediátrica.
- Para el impétigo no bulloso, Staphylococcus aureus es el patógeno más común, seguido del estreptococo betahemolítico del grupo A. S. aureus resistente a la meticilina se está volviendo más común, particularmente en pacientes hospitalizados.②
- El impétigo bulloso casi siempre se debe a S. Aureus.
- Cualquier traumatismo en la piel, como cortes, quemaduras o picaduras de insectos, predispone al impétigo.

DIAGNÓSTICO③

- Impetigo no buloso se localiza en cara (alrededor de boca y nariz) y extremidades, son pápulas, vesículas rodeadas de eritema y/o pústulas, pueden romperse y tener secreción color miel (COSTRA MIELICERICA), no dejan cicatrices , puede ser pruriginoso y tiene Nikolsky negativo.④
- Impetigo Buloso: se localiza en tronco y extremidades superiores, vesículas crecen y forman ampollas grandes y flácidas que se rompen y forman costras de color marrón, fiebre es posible, Nikolsky negativo.

DATITO

Impétigo es hoy más frecuente por *Staphylococcus aureus.*

① (ENARM 2011)

② (ENARM 2006)

DATITO

El impétigo bulloso rompe con facilidad y forma costras.

③ (ENAM EXTRA 2021) (ENARM 2022)

④ (ENAM EXTRA 2022)

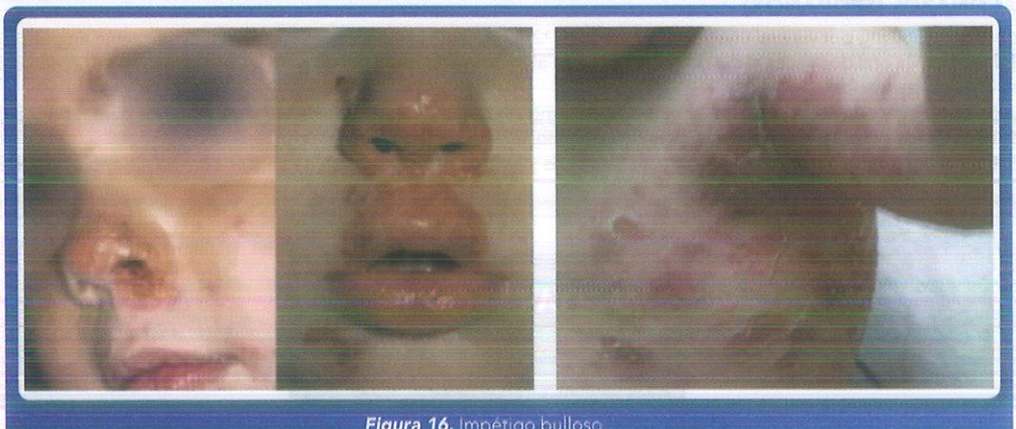


Figura 16. Impétigo bulloso.

TRATAMIENTO

- Recetar antibióticos tópicos para la mayoría de los pacientes con impétigo como terapia inicial. Las opciones incluyen:
  - Ungüento de mupirocina al 2 % 3 veces al día durante 5-7 días (recomendación fuerte)[5]
  - Ungüento de retapamulina al 1 % dos veces al día durante 5 días (recomendación fuerte)
  - Crema de ácido fusídico al 2 % 3 veces al día hasta que cicatrice o hasta 14 días

DATITO

El impétigo no bulloso se maneja con mupirocina y el bulloso con dicloxacilina o cefalexina.

- Recetar antibióticos orales si hay numerosas lesiones, brotes que afectan a varias personas o hay ectima (ulceración que se extiende a la dermis) (recomendación fuerte).
  - Use dicloxacilina 250 mg o cefalexina 250 mg por vía oral 4 veces al día durante 7 días para la terapia empírica en adultos.[6]
    - Use cefalexina 25-50 mg / kg / día por vía oral en 3-4 dosis divididas para la terapia empírica en niños (recomendación fuerte).
  - Si se obtiene un cultivo y produce estreptococos solos, use penicilina oral (recomendación fuerte).
  - Si se sospecha o se confirma S. Aureus resistente a la meticilina (SAMR), use doxiciclina, clindamicina o trimetoprim-sulfametoxazol.

[5] (ENAM EXTRA 2023)

[6] (ENAM EXTRA 2020) (ENAM EXTRA 2022)

Ectima

- Impétigo ulceroso que se extiende a la dermis.[1]
- Se manifiesta como una úlcera superficial del tamaño de una moneda con apariencia perforada, generalmente en las piernas, por *Streptococcus pyogenes*; cuando es Ectima gangrenoso, por *Pseudomona aeruginosa*.[2]

[1] (ENAM 2004)

[2] (ENAM 2003)

Figura 17. Ectima.

Erisipela

DEFINICIÓN

- La erisipela es una infección bacteriana aguda de la dermis y la hipodermis, que también puede afectar a los linfáticos cutáneos.
- Las definiciones de erisipela varían entre expertos y regiones geográficas:
- Clásicamente, la erisipela se define como una infección limitada a la dermis superior con afectación linfática superficial prominente (a diferencia de la celulitis, que afecta la dermis más profunda y la grasa subcutánea).

DATITO

La erisipela es causada por estreptococo betahemolítico del grupo A, principalmente, y afecta dermis e hipodermis.

- Alternativamente, el término erisipela puede usarse para referirse a una infección de la piel que ocurre solo en la cara.
- En Europa, la erisipela se usa a menudo como sinónimo de celulitis.
- En este tema, usaremos la definición clásica, a menos que se indique lo contrario.
- El estreptococo betahemolítico del grupo A es la causa más común, pero también se han informado los estreptococos del grupo C o G y el Staphylococcus aureus.
- Las afecciones predisponentes comunes incluyen lesión epidérmica, linfedema, insuficiencia venosa crónica o enfermedades sistémicas, como diabetes e hipertensión.

DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico se realiza clínicamente, basándose en los hallazgos del examen físico.
- Una presentación típica es una placa eritematosa brillante que se eleva por encima del nivel de la piel circundante con una línea clara de demarcación entre el tejido afectado y el no afectado.
- Los hallazgos cutáneos se superponen con los de la celulitis y no siempre es posible distinguirlos.

- Las características que favorecen el diagnóstico de erisipela sobre celulitis incluyen:
  - Área de inflamación elevada por encima de la piel circundante.
  - Demarcación distinta entre la piel afectada y la piel normal.
  - Por lo general, no se necesitan pruebas de laboratorio.

TRATAMIENTO

- La penicilina ha sido clásicamente el tratamiento de elección para la erisipela.
- Debido a una variación en el uso de los términos celulitis y erisipela en la práctica y en la literatura médica, la Infectious Disease Society of America combinó las recomendaciones de tratamiento para la celulitis y la erisipela en sus guías de 2014.

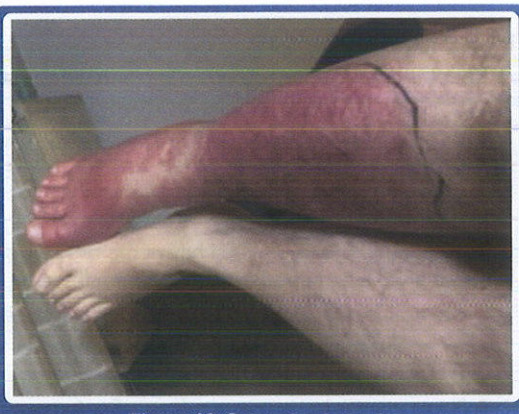


Figura 18. Onicomicosis en pie.

- Para pacientes con infección leve (sin signos de infección sistémica), seleccione un agente antimicrobiano activo contra estreptococos (recomendación fuerte), p.ej.:

- Penicilina V
  - 250-500 mg por vía oral cada 6 h para adultos
  - 125-250 mg por vía oral cada 6-8 h para niños ≥ 12 años
  - 25-50 mg / kg / día por vía oral en 3-4 dosis divididas (máximo 3 g / día) para niños <12 años
- Una cefalosporina, como cefalexina
  - Cefalexina 500 mg por vía oral cada 6 h para adultos
  - 25-50 mg / kg / día por vía oral en dosis igualmente divididas en niños ≥ 1-14 años
  - 250 mg cada 6 h o 500 mg cada 12 h para niños ≥ 15 años

DATITO

El tratamiento de erisipela es con penicilina o cefalexina.

- Se deben realizar modificaciones al tratamiento para pacientes con una enfermedad más grave, pacientes con factores de riesgo de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SAMR) o patógenos inusuales y factores del huésped, como inmunodepresión.
- La duración recomendada de la terapia antimicrobiana es de 5 días, pero el tratamiento debe extenderse si la infección no ha mejorado dentro de este período (recomendación fuerte).
- Eleve el área afectada para ayudar con el drenaje y acelerar la mejora, y trate los factores predisponentes y las causas subyacentes, si se identifican.

Celulitis

DEFINICIÓN

- La celulitis se refiere a una infección aguda de la dermis y el tejido subcutáneo.
- Los factores de riesgo incluyen pie de atleta, uso de drogas intravenosas, heridas y lesiones cutáneas, insuficiencia venosa, diabetes mellitus y alteración linfática.
- La mayoría de los casos son el resultado de una brecha en la piel, incluidas las brechas menores, como las que ocurren con la tiña pedis.
- Los estreptococos son la causa más común, seguidos de otra flora cutánea, como Staphylococcus aureus.[1]
- Inmunodepresión o exposiciones inusuales (como mordeduras de animales) pueden provocar una infección con patógenos atípicos.
- El diagnóstico diferencial incluye erisipela, fascitis necrotizante, infección subyacente ósea o articular, como osteomielitis o artritis séptica, y causas no infecciosas, como trombosis venosa profunda.

[1] (ESSALUD 2023)

DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico se basa en la presencia de inflamación diseminada de la piel y tejidos subcutáneos, y se caracteriza por los siguientes hallazgos en la exploración física: eritema, hinchazón, sensibilidad y calor localizados.
- Signos sistémicos leves, como fiebre y malestar.
- Por lo general, no es necesario un diagnóstico microbiológico para pacientes inmunocompetentes con celulitis no purulenta, ya que la microbiología suele ser predecible.
- Los hemocultivos son positivos en <5 % de los casos y no deben solicitarse de forma rutinaria, pero se pueden considerar si hay una enfermedad sistémica.
  Los cultivos de aspirado o biopsia de piel se suelen reservar para casos atípicos.
- Por lo general, las imágenes no son necesarias para el diagnóstico de celulitis, pero pueden ser útiles para identificar complicaciones, como abscesos u otros diagnósticos, como cuerpos extraños, infecciones de tejidos profundos y osteomielitis.

Figura 19. Celulitis.

TRATAMIENTO

- La mayoría de los regímenes de antibióticos recomendados se dirigen a los estreptococos si no hay purulencia, con modificaciones basadas en la gravedad de la enfermedad, los factores de riesgo o factores del huésped, como el sistema inmunológico comprometido.
- Para celulitis leve sin signos sistémicos de infección:
  - Para la mayoría de los pacientes con celulitis no purulenta, seleccione un agente que se dirija a los estreptococos (recomendación fuerte), p.ej.:
    - Penicilina V 250-500 mg por vía oral cada 6 h
    - Cefalexina 500 mg por vía oral cada 6 h
    - Dicloxacilina 500 mg por vía oral 4 veces al día
    - Clindamicina 300-450 mg por vía oral 4 veces al día
  - Considere un régimen activo contra SAMR, como clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP- SMX) (cotrimoxazol), doxiciclina o linezolid si hay presencia o sospecha de purulencia o absceso.

DATITO

El tratamiento de la celulitis es con betalactámicos, desde penicilina, cefalexina y dicloxacilina, y para SAMR, con doxiciclina y cotrimoxazol.

- Para celulitis con signos de infección sistémica:
  - Seleccione un antibiótico intravenoso activo contra estreptococos, como penicilina, cefazolina, ceftriaxona o clindamicina para la mayoría de los pacientes.
  - Algunos expertos recomiendan seleccionar un agente, como cefazolina o clindamicina, que trate tanto a los estreptococos como a S. Aureus sensible a la meticilina para esta población (recomendación débil).
  - Para pacientes con celulitis purulenta o un absceso y evidencia de respuesta inflamatoria sistémica, debe incluirse la cobertura contra S. Aureus.
  - Para pacientes con factores de riesgo de SAMR o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, elija vancomicina intravenosa o un agente alternativo con actividad contra estreptococos y SAMR.
  - Considere un régimen de antibióticos de amplio espectro, como vancomicina o daptomicina, más antibióticos antipseudomonas, como cefepime, un carbapenem (imipenem-cilastatina o meropenem o doripenem) o piperacilina-tazobactam, y evaluación quirúrgica urgente para una posible infección necrotizante en pacientes con preocupación por una infección más profunda, tal como:
    - Presencia de ampollas o desprendimiento de la piel.
    - Signos sistémicos, como hipotensión o evidencia de disfunción orgánica.
    - Inmunodepresión grave
  - El uso concomitante de vancomicina y piperacilina-tazobactam se ha asociado con un mayor riesgo de lesión renal aguda.
- El cuidado adjunto incluye la elevación del área afectada, lo que puede ayudar al drenaje y acelerar la recuperación.
- La duración recomendada de la terapia antimicrobiana es de 5 días (recomendación fuerte), pero el tratamiento debe extenderse si la infección no ha mejorado dentro de este período de tiempo o para pacientes con neutropenia febril (recomendación fuerte).
- Considere la administración de antibióticos profilácticos en pacientes con 3-4 episodios de celulitis por año, a pesar del tratamiento con antibióticos y el control de las condiciones predisponentes (recomendación débil).

08 LEPRA

Definición

La lepra (enfermedad de Hansen) es una enfermedad infecciosa causada por micobacterias del complejo Mycobacterium leprae que afectan la piel y los nervios periféricos.
La lepra probablemente se transmite por vía respiratoria, aunque no se comprenden completamente los medios de transmisión.
Los factores de riesgo incluyen contacto cercano con casos conocidos, edad avanzada, predisposición genética e inmunosupresión.

Clasificación

- Tuberculoide (TT)
- Tuberculoide límite (BT) y límite medio (BB)
- Lepromatoso límite (BL),
- Lepromatosa (LL)
- Indeterminada (I)

Los pacientes con un alto grado de inmunidad mediada por células e hipersensibilidad retardada se presentan en el extremo tuberculoide del espectro con relativamente pocas lesiones bien delimitadas. Los pacientes sin resistencia aparente a M. leprae se presentan en el extremo lepromatoso del espectro con numerosas lesiones mal delimitadas.

L. LEPROMATOSA	L. TUBERCULOIDE
Amérgicos, Múltiples máculas y nódulos simétricos, FACIES LEONINA	Hiperérgicos, asimétricas, escasas y pequeñas.
Macrófagos con bacilos, poco linfocito. Multibacilar: BAR+, Lepromina Negativo	Granulomas de c. epitelioides en piel y nervios. Paucibacilar. BAAR (-) Lepromina+
Anestesia simétrica, enfermedad sistémica, no mejora solo	Nervios engrosados, parálisis, anestesia. Asimétrico

Tabla 6. Características de los tipos clínicos mas frecuentes **(ENAM EXTRA 2022)**

Figura 20. Lepra lepromatosa.

Clasificación

ESQUEMAS TERAPÉUTICO DE LA OMS 2018				
Lepra	**Dapsona**	**Rifampicina**	**Clofazimina**	**Duración**
TUBERCULOIDE	100 mg/D	100 mg/D	300 mg/1 vez/mes y 50mg/D	6 meses
LEPROMATOSA	100 mg/D	100 mg/D	300 mg/1 vez/mes y 50mg/D	12 meses

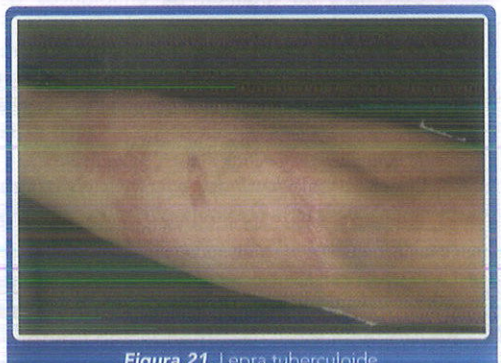


Figura 21. Lepra tuberculoide.

09 ESCABIOSIS

Definición

- La sarna es una infestación ectoparásito, pruriginosa y altamente contagiosa de la piel causada por el ácaro Sarcoptes scabiei.
- La sarna puede afectar a cualquier persona, pero puede ser más común en los niños. La sarna se ha observado en brotes en entornos institucionales, como hogares de ancianos, y es endémica en muchas comunidades de escasos recursos.

DATITO

La escabiosis es más frecuente en niños.

- Los ácaros se transmiten por contacto cercano y prolongado de piel a piel. La sarna se transmite con menos frecuencia a partir de sábanas o ropa infestadas, aunque los ácaros pueden sobrevivir hasta 36 horas fuera de la piel humana. La sarna se considera un tipo de enfermedad de transmisión sexual en adultos.
- El período de incubación de la sarna es de 7 a 27 días, pero el período de diseminación e infecciosidad no se conoce y puede ser indefinido hasta que se trate.

Diagnóstico

- La sarna es un diagnóstico clínico basado en antecedentes (a menudo, antecedentes de exposición a sarna) y prurito intenso y lesiones visibles en una ubicación típica, como espacios definidos y áreas intertriginosas. ①
  - Por lo general, la presentación se caracteriza por una erupción corporal intensa, generalizada, pruriginosa, que empeora por la noche. La cabeza y la cara no se ven afectadas porque el ácaro evita áreas concentradas con glándulas sebáceas, excepto en lactantes, niños, ancianos, inmunodeprimidos y sarna costrosa, donde se pueden observar lesiones por encima del cuello. ②
  - Las lesiones cutáneas primarias pueden ser pápulas, pústulas, vesículas y / o nódulos inflamatorios y pruriginosos. El hallazgo patognomónico es una madriguera, que se encuentra más comúnmente en las manos y los pies o en las membranas de los dedos, axilas, areolas, ombligo, genitales, rodillas y tobillos. Sin embargo, las madrigueras se observan raramente ③

① (ENAM 2004)

② (ENARM 2019) (ENAM 2011) (ENAM EXTRA 2020)

③ (ENARM 2012) (ENARM 2011) (ENAM 2009) (ENAM 2005)

④ (ENAM 2004)

- Otras variantes incluyen sarna costrosa y sarna nodular.
  - La sarna costrosa, también conocida como sarna noruega, tiende a afectar a pacientes con inmunidad de células T defectuosa (leucemia / linfoma, VIH), pacientes con disminución de la sensibilidad de la piel (como trastornos neurológicos o lepra) y pacientes con disminución de la capacidad para desbridar la piel (por ejemplo, en el síndrome de Down). Se caracteriza por lesiones gruesas y costrosas en manos y pies con eritema y descamación que pueden ser pruriginosas o no. Es difícil de tratar, lo que hace que los pacientes sean muy contagiosos y los fómites son un modo importante de transmisión. Pueden estar presentes cambios en las uñas con hiperqueratosis subungueal, que se asemeja a la psoriasis, y son una causa importante de recurrencias. ④
  - La sarna nodular es el resultado de una reacción de hipersensibilidad localizada a los ácaros o sus heces. Se caracteriza por nódulos pruriginosos persistentes en axilas, genitales o pilares, con ausencia de ácaros en las lesiones.
- Las pápulas pueden desarrollar lesiones secundarias (como vesículas, nódulos, excoriaciones, pústulas) y dermatitis eccematosa suprayacente o circundante.
- Una complicación común es la impetiginización secundaria debida a Streptococcus pyogenes y Staphylococcus aureus. La infección por estreptococos puede resultar en síndrome de choque tóxico estreptocócico, escarlatina y glomerulonefritis posestreptocócica.
- El examen del paciente debe realizarse con guantes y debe evitarse el contacto piel con piel.
- El diagnóstico definitivo se realiza mediante la visualización directa del ácaro raspando la madriguera con una gota de aceite mineral con una cuchilla esterilizada, tiñendo el raspado con hidróxido de potasio (KOH) en un portaobjetos y examinándolo bajo el microscopio. Esta prueba, sin embargo, tiene baja sensibilidad.

- La prueba de tinta de la madriguera, que puede ayudar a identificar una madriguera, implica frotar una pápula escabética con un rotulador o una pluma estilográfica, limpiar la tinta con alcohol y buscar un trazo lineal o en zigzag de la tinta a lo largo de la lesión (el seguimiento sugiere la presencia de una madriguera).
- La dermatoscopia es útil para diagnosticar la sarna con una sensibilidad informada del 91 % y una especificidad del 85 %. Los signos comunes son el signo de "chorro de ala delta" o "minitriángulo".
- El tinte tópico de tetraciclina o fluoresceína aplicado a una lesión hará que las madrigueras emitan fluorescencia con una lámpara de Wood.
- Si el diagnóstico no está claro, considere la posibilidad de realizar raspados de piel o una biopsia epidérmica por afeitado de un área de mayor rendimiento (como las manos, las membranas de los dedos y las muñecas) para un diagnóstico definitivo.

DATITO

Las lesiones características de la escabiosis son las pápulas de menos de 2 mm, vesículas y el surco acarino, que es muy específico, pero no frecuente de hallar.

Figura 22. Sarna noruega.

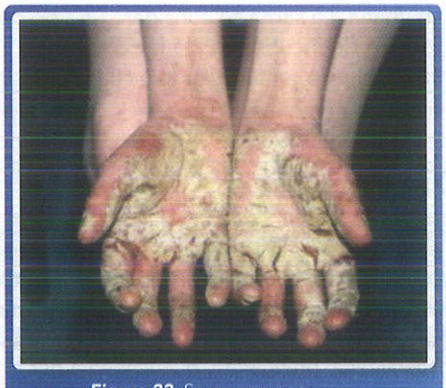


Figura 23. Sarna noruega.

Tratamiento

- Para la sarna clásica (sin costras), la permetrina tópica al 5 % y la ivermectina oral parecen igualmente eficaces. La permetrina tópica al 5 % se considera el escabicida de elección para pacientes ≥ 2 meses de edad.①
  - El paciente y todos los familiares / contactos cercanos de ≥ 2 meses de edad deben aplicar permetrina tópica al 5 %, incluso si son asintomáticos. Debe aplicarse en todas las superficies de la piel, desde el cuello hasta los dedos de los pies (con especial atención a la ingle y los espacios entre las redes), durante 8 a 14 horas y luego lavarse. Las uñas deben cortarse y evitarse las uñas artificiales. Esta aplicación debe repetirse en 1 semana.②
  - Se prefiere la permetrina a la ivermectina en niños que pesan <15 kg (33 libras) y mujeres embarazadas o lactantes.
  - La ivermectina oral es fácil de administrar y, por lo tanto, puede ser preferible para pacientes de edad avanzada o pacientes con afecciones cutáneas eccematosas. Administre ivermectina 200 mcg / kg por vía oral una vez, con una dosis repetida a las 2 semanas. Está contraindicado en pacientes que pesen <15 kg (33 lb) (por lo tanto, muchos niños) y mujeres embarazadas o en período de lactancia ③
- Las opciones de tratamiento alternativas, si no se dispone de permetrina o ivermectina, incluyen:
  - Crema o loción tópica de crotamitón al 10 %: se puede usar en bebés y se aplica desde el cuello hacia abajo durante 2 noches consecutivas y luego se lava 48 horas después de la segunda aplicación.
  - Benzoato de bencilo: se puede aplicar tópicamente (no disponible en los Estados Unidos).
  - Malatión
  - Azufre precipitado

① (ENARM 2021) (ENAM EXTRA 2021) (ENAM 2020) (ENARM 2022)

② (ENAM EXTRA 2023)

③ (ENARM 2022)

- La sarna costrosa (sarna noruega) es difícil de tratar. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades recomienda ivermectina 200 mcg / kg por vía oral los días 1, 2, 8, 9 y 15 (con dosis adicionales los días 22 y 29 para casos graves), en combinación con permetrina tópica al 5 % o benzoato de bencilo 5 % de aplicación diaria en todo el cuerpo durante 7 días, luego dos veces por semana hasta que esté curado.
- Trate el prurito y la dermatitis con emolientes, antihistamínicos y corticosteroides tópicos, intralesionales o sistémicos para tratar los síntomas, según sea necesario.
- Los síntomas y las lesiones pueden persistir hasta 1-2 meses después del tratamiento.
- Lave la ropa y la ropa de cama en agua a más de 60 °C (140 °F), seque en una secadora caliente y colóquela en una bolsa de plástico sellada durante 48 a 72 horas.
- Los artículos que no se pueden lavar deben tratarse con un insecticida en aerosol o en polvo o colocarse en una bolsa de plástico sellada durante 48 a 72 horas.
- La infestación o reinfestación persistente generalmente se debe al incumplimiento de la medicación, el uso incorrecto o inadecuado de la medicación, la descontaminación inadecuada o el tratamiento inadecuado de los contactos cercanos.
- Considere la posibilidad de volver a tratarlos si los síntomas persisten más de 1 a 2 semanas, si se desarrollan nuevas lesiones o si todavía hay ácaros vivos.
- Los niños deben recibir tratamiento y pueden regresar a la escuela el día después del primer tratamiento (recomendación fuerte).
- En áreas endémicas, considere la administración masiva de ivermectina para reducir la prevalencia de sarna e impétigo.

DATITO

El tratamiento de elección de la escabiosis es la permetrina, y cuando es eccematosa o existe dificultad para el tópico, la ivermectina.

10 PSORIASIS

Definición

- La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica que afecta predominantemente la piel y / o las articulaciones.
- La psoriasis puede desencadenarse o exacerbarse por ciertos medicamentos, infecciones, traumatismos cutáneos, obesidad, estrés y otros factores ambientales.
- Los pacientes con psoriasis pueden tener un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, depresión, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Tipos

- Los pacientes pueden tener hallazgos clínicos de > 1 tipo.

Psoriasis en placas o vulgar

- Placas eritematosas bien definidas y bien delimitadas
- Afecta al 80 % -90 % de los pacientes con psoriasis.
- El 80 % de los pacientes presentan enfermedad leve a moderada.
- El 20 % tiene una enfermedad de moderada a grave que afecta a más del 5 % del cuerpo o que afecta regiones corporales cruciales, como las manos, los pies, la cara o los genitales.
- Incluso en los niños es la mas frecuente.①

① (ENAM EXTRA 2022)

Figura 24. Psoriasis en placas.

Psoriasis inversa o intertriginosa ②

- También conocida como flexural.
- Placas eritematosas con escamas mínimas
- Lesiones ubicadas en pliegues cutáneos

② (ENAM 2004) (ESSALUD 2005)

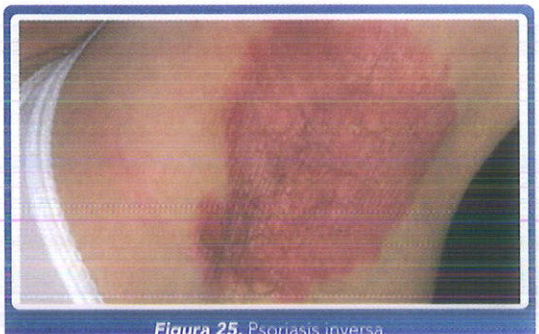


Figura 25. Psoriasis inversa.

Psoriasis en placas o vulgar

- Eritema generalizado que cubre casi toda la superficie corporal
- Se puede asociar con:
  - Hipotermia
  - Hipoalbuminemia
  - Desequilibrios de electrolitos
  - Insuficiencia cardiaca de alto gasto
- Considerada una emergencia potencialmente mortal.

Psoriasis pustulosa

- Pústulas estériles monomórficas en piel inflamada dolorosa
- Variante pustulosa localizada que afecta las plantas de los pies y las palmas y que se presenta con o sin enfermedad de tipo placa (psoriasis palmoplantar)
- Enfermedad aguda generalizada, también llamada variante de Von Zumbusch
- Consiste en pústulas diseminadas sobre fondo eritematoso.
- Forma grave poco común de psoriasis asociada con fiebre y toxicidad.

Figura 26. Variante Von Zumbush.

Psoriasis Guttata

- Pápulas rosa salmón en forma de gota de rocío con escamas finas
- La psoriasis guttata ocurre en <2 % de los pacientes con psoriasis.
- A menudo, sigue a una infección por faringitis estreptocócica del grupo A.
- Parece más común en niños y adolescentes.

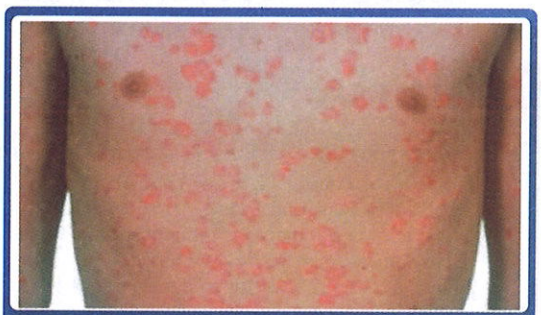


Figura 27. Psoriasis Guttata.

Epidemiología

- Prevalencia de 2 % en población blanca.
- Suele presentarse antes de los 40 años.
- Prevalencia similar en hombres y mujeres.

Factores de riesgo

- Los factores ambientales pueden desencadenar o exacerbar la psoriasis, tales como:
  - El tabaquismo
  - Los traumatismos cutáneos
  - El abuso de alcohol
  - La faringitis estreptocócica
  - El frío, el estrés
  - El VIH
  - Cambios hormonales posparto

- Numerosos medicamentos asociados con la inducción de psoriasis de inicio reciente, la precipitación de un nuevo brote o la exacerbación de la afección.
- Los fármacos que se informa con mayor frecuencia para inducir y agravar la psoriasis incluyen
  - Betabloqueantes, tanto cardioselectivos como no cardioselectivos
  - Litio
  - Indometacina y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides sintéticos (AINE)
  - Tetraciclinas
  - Antipalúdicos sintéticos (p. ej., cloroquina)

- Otros medicamentos con evidencia sugestiva de inducir o agravar la psoriasis incluyen:
  - Antibióticos
    - Doxiciclina
    - Amoxicilina
    - Ampicilina
    - Penicilina
  - Otros fármacos cardiovasculares
    - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
    - Amiodarona
    - Clonidina
    - Digoxina
    - Quinidina
    - Antagonistas del calcio
  - Psicotrópicos
    - Fluoxetina
    - Olanzapina
    - Benzodiacepinas
    - Carbamazepina

DATITO

La psoriasis es una enfermedad crónica multisistémica y su forma vulgar o en placas es la más frecuente.

Patogénesis

(ESSALUD 2002)

- Asociaciones genéticas
  - 8 loci cromosómicos identificados para su vinculación con la psoriasis 1
  - El alelo hla-cw6, variante del antígeno leucocitario humano (HLA), también conocido como PSORS1, parece ser el principal gen de susceptibilidad.
  - Deleción de los genes LCE3C y LCE3B asociados con una mayor susceptibilidad a la psoriasis
  - Se forman característicamente cúmulos de polimorfonucleares que migran a la capa córnea: microabscesos de Munro

Clínica

(ENAM EXTRA 2021)
(ENAM 2018)
(ENAM 2012)

- La psoriasis en placas (también llamada psoriasis vulgar) es la presentación más común.
  - Puede afectar hasta el 2 % de la población.
  - Se presenta a cualquier edad, pero puede tener una edad bimodal de inicio entre los 15-20 años y entre los 55-60 años.
  - Se caracteriza por placas eritematosas bien definidas y bien delimitadas en las superficies extensoras de las extremidades, el cuero cabelludo, el tronco y las nalgas.
  - Afecta al 80 % -90 % de los pacientes con psoriasis.
    - El 80 % de los pacientes presentan enfermedad leve a moderada.
    - El 20 % tiene una enfermedad de moderada a grave que afecta a más del 5 % del cuerpo o que afecta regiones corporales cruciales, como las manos, los pies, la cara o los genitales.
- Presentaciones de placa
  - Las placas pueden comenzar como áreas planas, rojas o pápulas que se extienden periféricamente y se fusionan en una placa (áreas elevadas > 1 cm de diámetro).
  - Un anillo blanqueador blanco puede rodear la placa.
  - Las placas permanecen de color rojo o rosa y están cubiertas con escamas secas, blancas o plateadas.
  - Las placas pueden estar asociadas con dolor o prurito.
  - La eliminación de escamas produce un sangrado puntual (signo de Auspitz) (ver Figura 26).
  - Se pueden observar varias configuraciones de placa que incluyen un patrón lineal curvo (psoriasis gyrata), áreas en forma de anillo con aclaramiento central (psoriasis anular) y pápulas escamosas en el folículo pilosebáceo (psoriasis folicularis).
  - Las placas pueden variar de tamaño y pueden ser delgadas o gruesas.
  - Las placas tienden a aparecer simétricamente en el cuerpo.
  - Los pacientes pueden tener solo unas pocas o numerosas placas en el cuerpo.
  - Las placas pueden agrietarse sobre las líneas de las articulaciones y aumentar el dolor.

- Psoriasis ungueal
  - Afectación de las uñas de las manos en el 50 % de los pacientes con psoriasis y afectación de las uñas de los pies en el 35 %.
  - Caracterizado por picaduras, onicolisis, hiperqueratosis subungueal y el signo de la gota de aceite (manchas decoloradas).

Figura 28. Signo de Auspitz.

Figura 29. Psoriasis ungueal.

DATITO

La psoriasis vulgar o en placas se localiza en las superficies extensoras de las extremidades, el cuero cabelludo, el tronco y las nalgas, y suele afectar las uñas en casi 50 %.

Diagnóstico

- Diagnóstico basado en la apariencia clínica
  - Psoriasis en placas: placas eritematosas irregulares bien delimitadas con escamas adherentes
  - Psoriasis inversa: placas eritematosas con escamas mínimas en los pliegues de la piel o superficies de flexión
  - Psoriasis eritrodérmica: eritema generalizado que cubre casi toda la superficie corporal con diversos grados de descamación
  - Psoriasis pustulosa: variante pustulosa localizada que afecta las plantas de los pies y las palmas de las manos y que se presenta con o sin enfermedad tipo placa
  - Psoriasis guttata: pápulas rosadas de 1 a 10 mm con escamas finas, principalmente en el tronco y las extremidades proximales
- Severidad de la psoriasis en placas
  - La enfermedad de leve a moderada afecta a <5 % de la superficie corporal y no se presenta en los genitales, las manos, los pies y la cara.
  - La enfermedad de moderada a grave afecta ≥ 5 % de superficie corporal o manos, pies, cara o genitales.
- La biopsia rara vez se necesita para la confirmación en casos típicos.

DATITO

El diagnóstico es clínico en psoriasis. El raspado metódico de Brocq con el signo de la Bujía y el rocío hemorrágico de Auspitz es característico.

Tratamiento

- Para la psoriasis en placas limitada:
  - Aconsejar emolientes y el cuidado adecuado de la piel para restaurar la función de barrera cutánea.
  - Ofrezca corticosteroides tópicos, calcipotrieno solo o calcipotrieno combinado más dipropionato de betametasona como primera línea.
  - Las alternativas que se pueden considerar incluyen tazaroteno o tazaroteno combinado con esteroide tópico, ditranol o alquitrán de hulla.
- Para la psoriasis en placas de moderada a grave:
  - Continuar con los tratamientos tópicos.
  - Considere la posibilidad de agregar una de las siguientes opciones, según los riesgos y preferencias de cada paciente:
    - Medicamentos sistémicos no biológicos
    - Medicamentos biológicos
    - Ultravioleta de banda estrecha b (NBUVB) (indicado para el tratamiento de primera línea de la placa generalizada o la psoriasis guttata en el embarazo)
  - Los medicamentos sistémicos no biológicos sistémicos que pueden ser eficaces para la psoriasis en placa grave incluyen metotrexato, ciclosporina, ésteres de ácido fumárico (Fumaderm aprobado en Europa) y Apremilast (aprobado por la FDA para el tratamiento de la artritis psoriásica, pero con eficacia en la psoriasis regular).
  - Los medicamentos biológicos que pueden reducir la gravedad de la psoriasis en placas de moderada a grave incluyen inhibidores del factor de necrosis tumoral, como adalimumab, etanercept e infliximab; y agentes antiinterleucina, como brodalumab, ixekizumab, secukinumab y ustekinumab.
- Manejo de otros tipos de psoriasis:
  - Para la psoriasis del cuero cabelludo, el tratamiento tópico puede incluir esteroides, calcipotrieno, retinoides o ácido salicílico.
  - Para la psoriasis intertriginosa:
    - Para uso a corto plazo, use un esteroide tópico de potencia baja a media.
    - Para uso a largo plazo, las opciones de primera línea incluyen:
      - Calcipotrieno (calcipotriol) o inmunomoduladores tópicos (pimecrolimus, tacrolimus)
      - Terapia combinada con esteroides tópicos de baja a media potencia más calcipotrieno, inmunomoduladores tópicos o terapia antimicrobiana (como imidazol tópico)
  - Para la psoriasis eritrodérmica, siga la terapia sistémica con ciclosporina, infliximab, acitretina o metotrexato.
  - Para la psoriasis pustulosa, las terapias de primera línea pueden incluir acitretina, ciclosporina, metotrexato o infliximab (recomendación débil), pero las opciones difieren en niños y mujeres embarazadas.
  - Para la psoriasis guttata, estime los tratamientos tópicos y el ultravioleta B de banda estrecha (NBUVB).
  - Para la psoriasis en el embarazo, el tratamiento de primera línea son emolientes y esteroides tópicos. Si los síntomas son refractarios a los tópicos, considere NBUVB.

DATITO

El tratamiento tópico en psoriasis es clave y efectivo con corticoides y calcipotriol, y el manejo inmunosupresor con metotrexato puede ser necesario en algunos pacientes.

11 TUMORES CUTÁNEOS

Lesiones precancerosas

PRECÁNCER CUTÁNEO

- Queratosis senil o actínica (1)
- Radiodermitis crónica
- Cicatrices de quemadura
- Xerodermia pigmentosum
- Condiloma acuminado
- Enfermedad de Bowen
- Nevus sebáceos de Jadasohn

(1) (ENAM EXTRA 2022)

Enfermedad de Bowen

DEFINICIÓN

- La enfermedad de Bowen, o carcino cáncer de piel no melanoma confinado a la epidermis. Este tema cubre SCCis de sitios no genitales.(1)
- La enfermedad de Bowen suele ser el resultado de daños causados por la exposición crónica al sol u otros carcinógenos, como el virus del papiloma humano (VPH).
- Los pacientes de edad avanzada, los pacientes con piel o cabello claros o la exposición crónica a la luz ultravioleta (UV) o inmunosupresión, y los pacientes que viven en climas soleados o cerca del ecuador parecen tener un mayor riesgo de enfermedad de Bowen.

DATITO

La enfermedad de Bowen es un carcinoma in situ que evoluciona a carcinoma de células escamosas.

(1) (ESSALUD 2018)

- El pronóstico es muy positivo, con solo un 3-5 % de las lesiones de la enfermedad de Bowen que progresan a carcinoma invasivo de células escamosas (CCE).

DIAGNÓSTICO

- Las lesiones sospechosas suelen ser planas y eritematosas, con una superficie costrosa de color blanco / amarillo y, a menudo, aparecen en la piel expuesta al sol, aunque pueden aparecer en áreas no expuestas.
- El diagnóstico generalmente se realiza mediante un examen visual minucioso, pero se requiere una evaluación histopatológica de la lesión extirpada o una biopsia que incluya epidermis y dermis en profundidad para la confirmación del diagnóstico y para descartar el carcinoma invasivo de células escamosas (CCE).

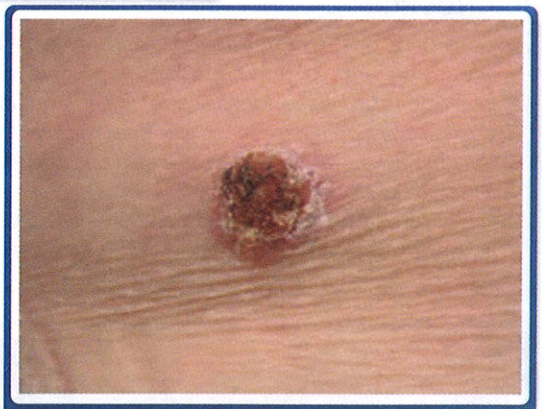


Figura 30. Enfermedad de Bowen.

TRATAMIENTO

- El objetivo del tratamiento es la eliminación completa o la destrucción de la lesión para prevenir el carcinoma de células escamosas invasivo y las metástasis mientras se logra un resultado cosmético aceptable.
- La elección del tratamiento está influenciada por el tamaño, el número y la ubicación de las lesiones y el efecto del tratamiento sobre la función y la cosmética.
- Para una o pocas lesiones pequeñas (<2 cm) en áreas que sanan bien, considere el legrado, aunque también se usan, comúnmente, crioterapia, escisión quirúrgica o 5-fluorouracilo (5-FU), y terapia fotodinámica (TFD) o imiquimod son otras opciones.
- Para lesiones grandes, únicas o lesiones múltiples en áreas que cicatrizan bien, considere la TFD; como alternativa, se puede utilizar 5-FU, imiquimod o crioterapia.
- Para lesiones en áreas que cicatrizan mal, considere 5-FU, imiquimod o TFD.

- Para lesiones de alto riesgo, como lesiones en párpados, labios, cara central, genitales, manos o pies o lesiones grandes (> 10 mm en mejillas, frente, cuero cabelludo, cuello y sitios pretibiales, o > 20 mm en tronco o extremidades), considere la cirugía micrográfica de Mohs.
- Para los pacientes con lesiones grandes que no quieren o no pueden tolerar la cirugía, considere la radioterapia.
- Para pacientes con trasplante de órganos o pacientes con cáncer de campo, considere la terapia dirigida al campo usando TFD o medicación tópica, como 5-FU o imiquimod.

Carcinoma basocelular

DEFINICIÓN

- El carcinoma de células basales (CBC) es un carcinoma de queratinocitos maligno. Es un cáncer de piel epidérmico no melanoma de las células basales de la epidermis que se caracteriza por ser de crecimiento lento y localmente invasivo.
- Los subtipos clínicos incluyen nodular (el más común), superficial (el segundo más común), morfea, infiltrativo, micronodular y basoescamoso, que varían en su agresividad y probabilidad de recurrencia.
- Es el tipo más común de cáncer de piel no melanoma, particularmente entre las personas de raza blanca, con una incidencia creciente entre muchos subgrupos, como las mujeres más jóvenes. Por lo general, ocurre en la piel expuesta al sol, aparece con mayor frecuencia en la cabeza y el cuello y con menos frecuencia en el tronco.

DATITO

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más común, de crecimiento lento, localmente invasivo y directamente relacionado a la exposición al sol.

(ENAM 2017)

- Los factores de riesgo de CBC incluyen exposición al sol y a luz ultravioleta, edad avanzada, tez clara, antecedentes familiares y personales de cánceres de piel, inmunosupresión y tratamiento previo con radiación.

DIAGNÓSTICO

- Considere el carcinoma de células basales en pacientes con antecedentes de un crecimiento indoloro y de expansión lenta, o como una llaga sangrante o con costras que se curan y reaparecen.
- Examine todas las lesiones sospechosas y realice un examen de piel de cuerpo completo. El tipo nodular (que es el más común) aparece como una pápula o nódulo bien definido, firme e indoloro, de aspecto perlado, translúcido, color carne, con telangiectasias suprayacentes y borde enrollado. Otros subtipos clínicos pueden variar en su apariencia.
- Considere la dermatoscopia para un examen más detallado de las lesiones sospechosas. En la mayoría de los casos, los dermatólogos pueden realizar el diagnóstico clínico.

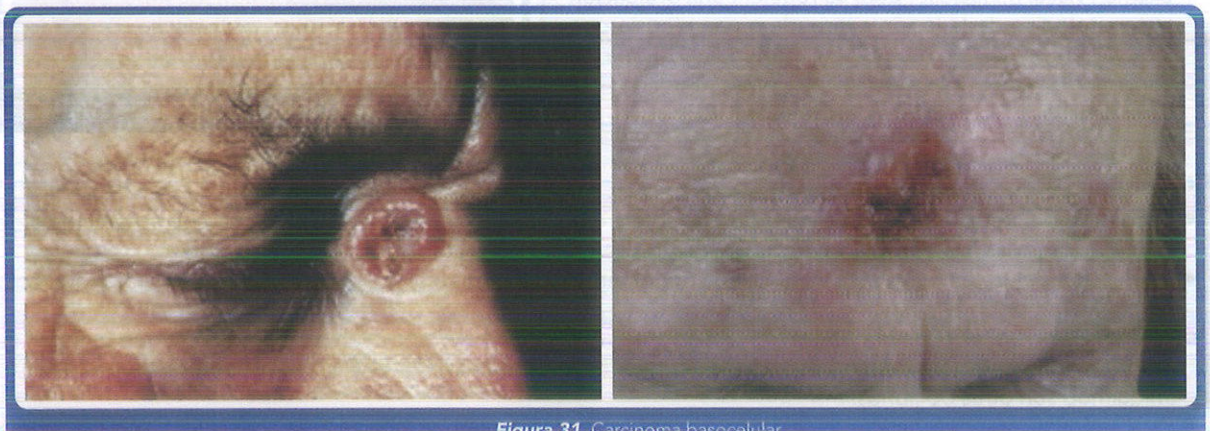


Figura 31. Carcinoma basocelular.

- Biopsia para confirmación histológica y para evaluar subtipo. La patología también es útil para evaluar las características histológicas de alto riesgo.
- La estadificación TNM del carcinoma de células basales se centra principalmente en el tamaño (menor o mayor de 2 cm) y profundidad (menor o mayor de 6 mm) y, si está presente, metástasis local o distante.

TRATAMIENTO

Basar las decisiones con respecto al tratamiento según el riesgo de recurrencia del tumor junto con las preferencias del paciente.de 2 cm) y profundidad (menor o mayor de 6 mm) y, si está presente, metástasis local o distante.

- El método de extirpación de la lesión depende del tamaño, la ubicación y las características histológicas, y la necesidad de un análisis histopatológico (recomendación fuerte).
- La cirugía micrográfica de Mohs (evaluación periférica circunferencial completa y de los márgenes profundos) es el tratamiento primario para las lesiones primarias de alto riesgo, la mayoría de las lesiones en la cara, las lesiones extirpadas de forma incompleta o el CBC recurrente (recomendación fuerte).
- Se recomienda la escisión local amplia para la mayoría de los CBC de bajo riesgo que no se encuentran en áreas cosméticamente sensibles o funcionalmente sensibles.

- Para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial de bajo riesgo en pacientes que no son candidatos a cirugía, las opciones también incluyen:
  - Legrado y electrodesecación si la lesión no está en áreas con vello o si el legrado y la electrodesecación alcanzan la capa adiposa
  - Imiquimod para el carcinoma basocelular superficial pequeño primario
  - Terapia fotodinámica
  - Radioterapia
  - 5-fluorouracilo tópico (5-fu)

DATITO

El tratamiento de elección en CBC es la escisión local amplia y la cirugía micrográfica de Mohs es el tratamiento de elección en las de alto riesgo.

- Considere la radioterapia para el CBC de alto riesgo si la cirugía no es una opción (recomendación débil).
- Para pacientes con carcinoma de células basales avanzado, como CBC primario de alto riesgo con márgenes positivos que no son susceptibles de cirugía o radiación, o CBC con metástasis ganglionares o distantes, las opciones incluyen vismodegib (Erivedge) o sonidegib (Odomzo).
- Seguimiento cada 6-12 meses con historial y examen completo de la piel.

Carcinoma de células escamosas

DEFINICIÓN

- El carcinoma de células escamosas (CCE) de la piel es un cáncer de piel no melanoma maligno común de queratinocitos epidérmicos queratinizados.
- Los factores de riesgo para el CCE cutáneo incluyen edad > 50 años, piel o cabello claros, exposición crónica a la luz ultravioleta (UV), inmunosupresión, exposición a medicamentos fotosensibilizantes o antecedentes familiares o personales de cáncer de piel no melanoma.
- El pronóstico es generalmente excelente para los pacientes con enfermedad de bajo riesgo, con una supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 95 % al 99 % para los tumores primarios T1 tratados con éxito.
- Aproximadamente, entre el 30 % y el 50 % de los pacientes con cáncer de piel no melanoma tendrán otro cáncer de piel no melanoma en un plazo de 5 años.

DATITO

Es el segundo cáncer de piel, conocido como espinocelular. Es muy prevalente en la exposición intensa a luz solar, tiende a ulcerarse.

DEFINICIÓN

- Localización más común en la cara y el cuello.
- Las ubicaciones típicas incluyen el labio inferior, las orejas y las manos; puede comprometer mucosas.
- Los pacientes generalmente informan antecedentes de una lesión cutánea que no cicatriza en un área expuesta al sol que parece indurada, escamosa o hiperqueratósica.
- Examine la lesión y los ganglios linfáticos regionales y realice un examen completo de la piel para buscar otras lesiones no detectadas.
- El diagnóstico diferencial incluye otros cánceres de piel, queratosis actínica y queratoacantoma.
- Se requiere histopatología de una biopsia o lesión extirpada para una confirmación diagnóstica.
- Obtenga imágenes si se sospecha extensión o compromiso de los ganglios linfáticos.

(ENAM 2012)

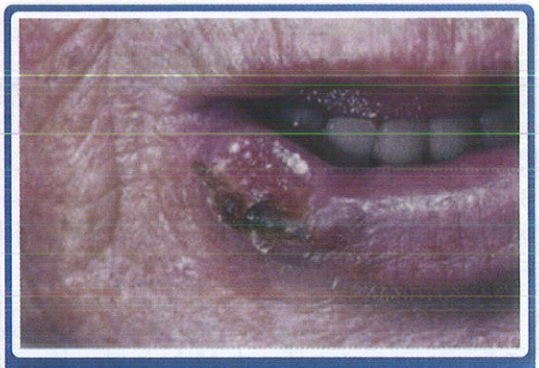


Figura 32. Psoriasis inversa.

DATITO

Son lesiones que tienden a no cicatrizar en el labio inferior, orejas y manos.

TRATAMIENTO

- El enfoque del tratamiento del carcinoma de células escamosas (CCE) se basa en la presencia de factores de riesgo de recurrencia y metástasis.
  - Los factores clínicos asociados con un riesgo bajo de recurrencia o metástasis incluyen tamaño pequeño, enfermedad primaria, bordes bien definidos y de crecimiento lento, lesiones que no se encuentran en el sitio de radioterapia previa o inflamación crónica y sin antecedentes de trasplante de órganos. Las características patológicas favorables incluyen <2 mm de profundidad e histología bien diferenciada.
  - Los factores clínicos asociados con un alto riesgo incluyen un tamaño más grande (≥ 6 mm de diámetro en las áreas de la máscara de la cara, ≥ 10 mm de diámetro en las mejillas, frente, cuero cabelludo, cuello), crecimiento rápido, bordes mal definidos, lesiones en los sitios de radiación, terapia o inflamación crónica y antecedentes de trasplante de órganos. Las características patológicas desfavorables incluyen invasión más profunda o histología pobremente diferenciada.
  - Además, cualquier lesión recurrente se considera de alto riesgo de metástasis.
- Para CCE local de bajo riesgo:
  - En áreas con pelo, considere la escisión local como el tratamiento principal, con un margen de escisión recomendado de 4-6 mm (recomendación fuerte).
  - Considere la cirugía micrográfica de Mohs para lesiones en la cabeza y el cuello, o lesiones en las que es difícil lograr márgenes amplios sin deterioro cosmético o funcional.
  - En áreas sin pelo, considere la electrodesecación y el legrado como una opción para lesiones bien definidas de bajo riesgo. Se debe realizar una biopsia de las lesiones en su totalidad y se debe revisar la patología para evitar pasar por alto una enfermedad invasiva.
  - Considere el 5-fluorouracilo tópico y el imiquimod tópico como alternativas solo para pacientes con carcinoma de células escamosas in situ de bajo riesgo (enfermedad de Bowen).
  - Considere la radioterapia primaria para pacientes > 60 años que no pueden o no quieren someterse a una cirugía, y para los sitios donde la cirugía es probable que cause deterioro cosmético o funcional.
- Para cc local de alto riesgo:
- Se prefiere la cirugía micrográfica de Mohs de la lesión para un control completo del margen circunferencial.
- La escisión estándar también es una opción, pero deben obtenerse márgenes claros antes del cierre permanente si se necesita un reordenamiento de tejido o un injerto de piel.
- Para el CCE cutáneo de alto riesgo, considere una biopsia de ganglio linfático centinela.
- Considere la radioterapia primaria con quimioterapia para pacientes > 60 años que no pueden o no quieren someterse a una cirugía.
- Considere la radioterapia adyuvante para el CCE con márgenes tisulares positivos después de la escisión o el CCE con afectación perineural marcada o con invasión profunda.

- Manejo de la afectación de los ganglios linfáticos positivos:
- Los ganglios linfáticos positivos deben tratarse mediante disección de ganglios linfáticos si son operables.
- Considere la radioterapia adyuvante después de la disección de los ganglios linfáticos si están comprometidos en la cabeza o el cuello o si hay múltiples ganglios.

DATITO

El CCE es tratado de elección con escisión con márgenes de 4 a 6 mm.

- Considere la radioterapia sola para los ganglios linfáticos inoperables o para los pacientes que no pueden o no desean someterse a una cirugía.
- Si existe un alto riesgo de recurrencia, como un ganglio linfático extirpado de manera incompleta, o si el paciente no puede o no desea someterse a una cirugía, considere agregar quimioterapia a la radioterapia.
- Para el CCE avanzado o metastásico, la quimioterapia sistémica que incluye cetuximab, gefitinib o tratamientos combinados pueden inducir una respuesta.
- Se sugiere un seguimiento periódico en el consultorio para los pacientes con un mayor riesgo de recurrencia o un segundo CCE primario.

Melanoma

DEFINICIÓN

- El melanoma, un tumor maligno de los melanocitos, es un cáncer característicamente agresivo que afecta con mayor frecuencia a la piel. En raras ocasiones, puede afectar otros sitios, como mucosas, intestinos, cerebro o úvea.
- Hay 4 tipos de melanoma invasivo cutáneo:
  - El melanoma de extensión superficial es el tipo más común y representa aproximadamente el 70 % de los melanomas cutáneos. Por lo general, se ve en la piel expuesta al sol, particularmente en áreas de exposición intermitente, como la parte posterior de las piernas en las mujeres y en la espalda en los hombres.
  - El melanoma nodular representa aproximadamente el 5 % de todos los melanomas y aparece con mayor frecuencia en los hombres, se presenta en cualquier sitio y, a menudo, se asocia con ulceración.
  - El melanoma lentiginoso acral representa alrededor del 5 % al 10 % de todos los melanomas, pero parece ser el tipo más común de melanoma en pacientes asiáticos e hispanos y en pacientes de ascendencia africana.
  - El lentigo maligno (melanoma invasivo) representa alrededor del 4 % al 15 % de los casos cutáneos y generalmente se desarrolla a partir del lentigo maligno (in situ) en la piel dañada por el sol.

Figura 33. Melanoma de extensión superficial.

Figura 34. Melanoma nodular.

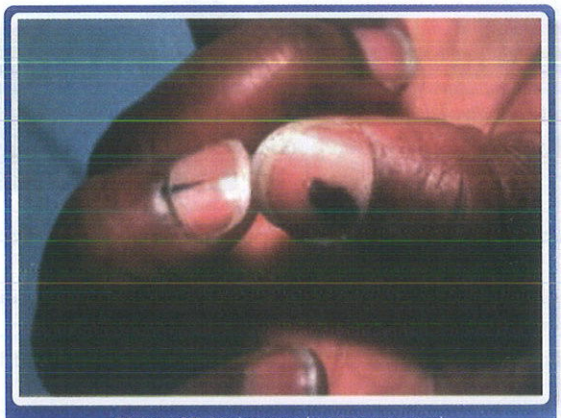


Figura 35. Melanoma lentiginoso acral.

Figura 36. Lentigo maligno.

- Aunque el melanoma puede presentarse a cualquier edad, aproximadamente el 50 % de los casos de melanoma cutáneo recién diagnosticados se presentan en pacientes de 35 a 65 años.
- Los pacientes con piel o cabello claros, mayor exposición al sol u otras formas de radiación ultravioleta, múltiples nevos, inmunosupresión o antecedentes familiares de melanoma parecen tener un mayor riesgo de melanoma y deben recibir asesoramiento sobre estrategias preventivas, protección solar y autoexamen de la piel.
- Para los melanomas cutáneos ≤ 1 mm de profundidad (Breslow), la supervivencia a 10 años es superior al 80 % según el tipo y la ubicación, pero los melanomas más invasivos y metastásicos se relacionan con un pronóstico precario a cinco años. (1)

(1) (ENAM 2017)

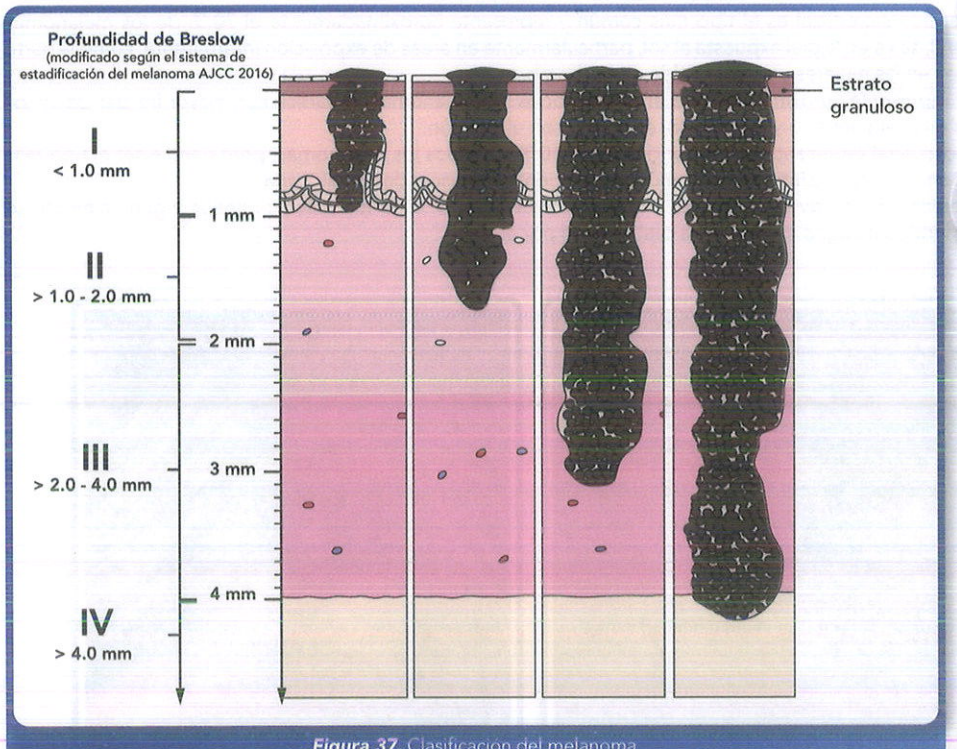


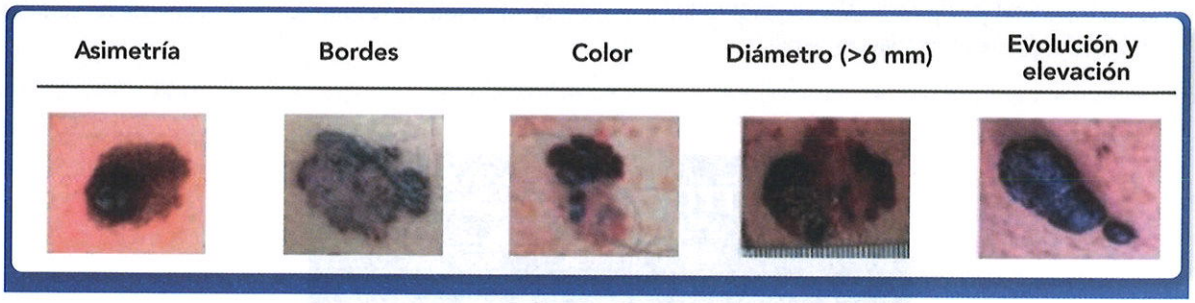
Figura 37. Clasificacion del melanoma.

DATITO

El melanoma más frecuente en el Perú es probablemente el Acral y en el mundo (etnia blanca) el de Extensión Superficial.
La profundidad de la lesión es el principal criterio a considerar para el pronóstico médico por la escala de Breslow.

DIAGNÓSTICO

- Evalúe los síntomas y los factores de riesgo, incluidos los antecedentes personales y familiares o el cáncer de piel.
- Examine las lesiones sospechosas según los criterios ABCDE o la lista de verificación revisada de 7 puntos, y en referencia a otros nevos en el paciente.
- Las lesiones sospechosas pueden aparecer como una lesión de "patito feo" en comparación con otros nevos en el paciente. Se caracterizan típicamente por el ABCDE, o los criterios revisados de la lista de verificación de 7 puntos.
- Los criterios ABCDE incluyen:
  A - asimetría
  B - irregularidades en las fronteras
  C - variación de color (moteado, tonos de marrón, negro, gris y blanco)
  D - diámetro > 6 mm (borrador de lápiz)
  E: tamaño, forma, superficie (elevada, sangrante, costras) en evolución, matices de color o síntomas (picazón, sensibilidad)



- La lista de verificación revisada de 7 puntos para el melanoma (también conocida como lista de verificación revisada de Glasgow) describe cambios en el tamaño, forma o color irregular, diámetro ≥ 7 mm, inflamación, supuración y cambio en la sensación de una lesión sospechosa.
- El diagnóstico diferencial del melanoma incluye otros tipos de nevos, neoplasias epiteliales o mesenquimales, queratosis actínicas pigmentadas y lesiones similares.
- La dermatoscopia se puede utilizar para un examen más detallado de lesiones sospechosas, pero se requiere una biopsia, preferiblemente una biopsia por escisión, para confirmar el diagnóstico.
- Para la enfermedad metastásica, el tejido debe analizarse para detectar mutaciones de BRAF, que sugieren susceptibilidad a los fármacos inhibidores de BRAF.

DATITO

La evaluación de nevus displásicos es importante, aunque solo se relaciona con el 12 % de melanomas. Se debe aplicar la técnica ABCDE y remitir al dermatólogo de ser sospechoso.

TRATAMIENTO

- El tratamiento del melanoma se basa en la estadificación TNM del tumor según lo determinado por la
- profundidad, la ulceración, la frecuencia mitótica y la presencia o ausencia de metástasis ganglionares o distantes. La escisión local amplia de la lesión es el tratamiento principal para el melanoma cutáneo. Los márgenes de escisión recomendados son:
  - Margen de 5 mm para melanoma in situ
  - Margen de 1 cm para melanomas <1 mm de espesor
  - Margen de 1 a 2 cm para melanomas de ≤ 2 mm de espesor
  - Margen de 2 cm para melanomas> 2 mm de espesor

- Considere una biopsia de ganglio linfático centinela (BSGC) para la estadificación en pacientes con tumores que tienen características patológicas con mayor riesgo de positividad, como profundidad de Breslow <0,8 mm con ulceración u otras características de alto riesgo y lesiones > 0,8 mm de grosor (recomendación débil).
- Para melanoma avanzado y / o pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedad metastásica, considere la terapia dirigida adyuvante con nivolumab, pembrolizumab o la terapia dirigida con dabrafenib / trametinib o radioterapia adyuvante
- Para los pacientes con melanoma metastásico o irresecable y buen estado clínico, considere el tratamiento sistémico. Las opciones incluyen:
  - Inmunoterapia con un inhibidor del punto de control, como nivolumab, pembrolizumab o nivolumab más ipilimumab (recomendación fuerte).
  - O para pacientes con mutaciones BRAF positivas, use terapia dirigida, preferiblemente con tratamiento combinado de dabrafenib más trametinib, vemurafenib más cobimetinib o encorafenib más binimetinib (recomendación fuerte).
  - Una opción alternativa es la terapia dirigida combinada y la terapia anti-PD-L1 si está presente BRAF V600, como atezolizumab más vemurafenib y cobimetinib (recomendación débil).
- Hay evidencia limitada para guiar la vigilancia, pero considere un seguimiento cada 3 a 12 meses con examen clínico de la piel y palpación de los ganglios linfáticos, según el riesgo de recurrencia o el riesgo de un segundo tumor primario (recomendación débil).

DATITO

En el melanoma se practica una amplia escisión con buenos márgenes y en etapas avanzadas, la inmunoterapia es efectiva (biológicos).

12 DERMATOSIS REACTIVAS

Son trastornos cutáneos asociados a reacciones de hipersensibilidad agudos y prolongados (crónicos) que consiste en erupciones pruriginosas y descamativas.
Estos son:

- Dermatitis por contacto
- Dermatitis Atópica,
- Urticaria
- Eritema Multiforme
- Eritema Nodoso.

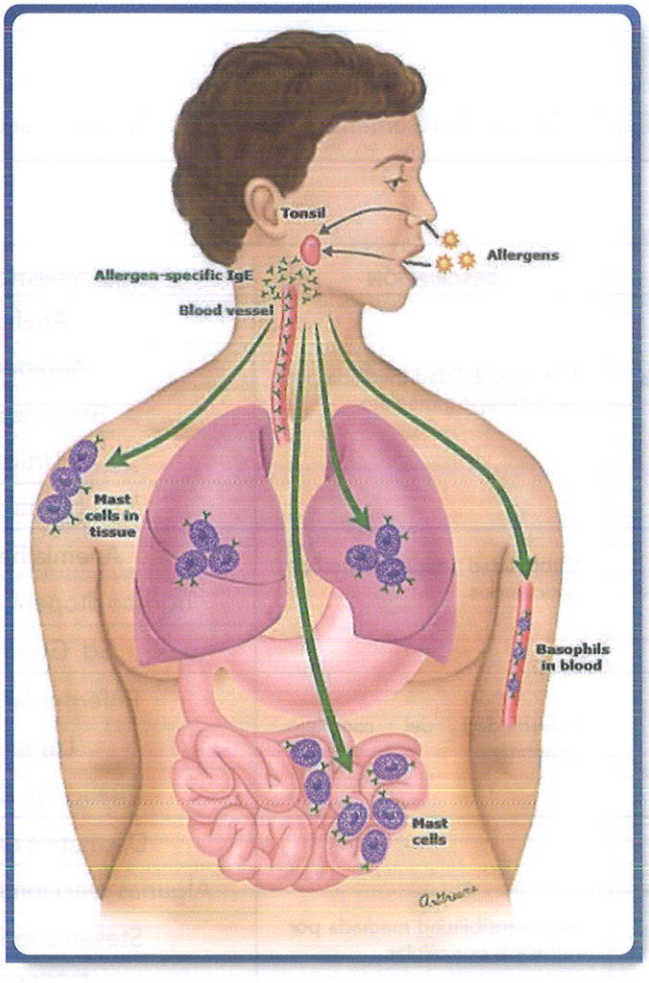
Las reacciones de hipersensibilidad ayudan a entender el contexto de estas reacciones

TIPO	DESCRIPCIÓN	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
I **REACCIÓN INMEDIATA (dentro de una hora)**	Hipersensibilidad mediada por IgE y de tipo inmediato	Anafilaxia
		Angioedema
		Broncoespasmo
		Urticaria
		Hipotención
II	Citotoxidad dependiente de anticuerpos	Anemia hemolítica
		Trombocitopenia . Neutropenia
		Sd. Goodpasture
III	Enfermedad del complejo inmunitario	Enfermedad de suero
		Lupus Like
		Reacción de Arthus
IV	Hipersensibilidad mediada por retrasada por células	Dermatitis de contacto
		Algunas reacciones morbiliformes
		Steven Jhonson - NET
		DRESS/DIHS
		Nefritis instersticial
		Hepatitis inducida por fármacos

ANAFILAXIA

Definición

Intensa reacción de hipersensibilidad tipo mediada por IgE que puede ser mortal



Diagnóstico

Uno de los 3 criterios

- **Inicio agudo de una enfermedad** (minutos a varias horas) con afectación de la piel, el tejido mucuso o ambos (p. ej., urticaria generalizada, prurito o enrojecimiento, labios, lengua-úvula hinchados) y al menos uno de los siguientes:
  - Compromiso respiratorio (p. ej., disnea, sibilancias-broncoespasmo, estridor, hipoxemia).
  - Reducción de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción de órganos terminales (p. ej., hipotonía, colapso, síncope, incontinencia).

Dos o más de los siguientes que ocurren rápidamente después de la exposición a un alérgeno PROBABLE para ese paciente (minutos a varias horas):

- Afectación del tejido mucoso de la piel (p. ej., urticaria generalizada, picazón-rubor, hinchazón de labios.lengua-úvula)
- Compromiso respiratorio (p. ej., disnea, sibilancias-broncoespasmo, estridor, hipoxemia)
- Reducción de la presión arterial* o síntomas asociados (p. ej., hipotonía, colapso,síncope, incontinencia)
- Síntomas gastrointestinales persistentes (p. ej., cólicos, dolor abdominal, vómitos)

Reducción de la presión arterial después de la exposición a un alérgeno CONOCIDO para ese paciente (minutos a varias horas):

- Bebés y niños: presión arterial sistólica baja (específica de la edad) o disminución superior al 30% de la presión arterial sistólica.
- Adultos: la presión arterial sistólica de menos de 90mmHg o más del 30% disminuye con respecto al valor basal de esa persona.

Tratamiento

(ENAM EXTRA 2022)
(ENARM 2023)

Manejo agudo

El primer y más importante tratamiento en la anafilaxia es la epinefrina.
No existen contraindicaciones absolutas para la EPINEFRINA en el contexto de la anafilaxia.
Intubación inmediata si hay evidencia de obstrucción inminente de las vías respiratorias por ANGIOEDEMA.
La demora puede llevar a una obstrucción completa.
La INTUBACIÓN puede ser difícil y debe ser realizada por el médico más experimentado disponible.
Puede ser necesaria una cricotirotomía.

De manera rápida y simultánea, dar:

Epinefrina IM (preparación de 1 mg/mL): 0.3 a 0.5 mg IM en la parte media externa del muslo.
Puede respetir cada 5 a 15 minutos (o con más frecuencia), según sea necesario.
Por vía intramuscular, la mayoría responden a 1, 2 o, como máximo, 3 dosis.
Si los síntomas no responde a las inyecciones de epinefrina, prepare eppinefrina intravenosa para la infusión (0.1 microgramos/kg/minuto mediante una bomba de infusión).
Coloque al paciente en posición recostada, si lo tolera, y eleve las extremidades inferiores.

Oxígeno

Administre con una máscara de 15 liy/min o máscaras de alto flujo (70% y hasta un 100% de oxígeno)
Bolo rápido de solución salina normal: trate hipotensión con una infusión rápida de 1 a 2 litros por vía intravenosa.
Repita, según sea necesario.
Pueden producirse desplazamiento masivos de líquidos con pérdida grave de volumen intravascular.
Controle la producción de orina.
Salbutamol: para el broncoespasmo resistente a la epinefrina IM, 2.5 a 5 mg en SF de 3 ml a través de un nebulizador, o de 2 a 3 inhalaciones con un inhalador de dosis medida.
Repita, según sea necesario.

PANICULITIS

Definición

- La paniculitis es una condición de inflamación de la grasa subcutánea.
- El tipo más común de paniculitis es el eritema nodoso, que representa el 90 % de las paniculitis en adultos y niños, pero existen muchas otras causas, incluidas muchas afecciones raras.
- En mujeres de mediana edad, considere el eritema indurado de Bazin (también conocido como vasculitis nodular) si no hay otros antecedentes médicos asociados. Otras causas en adultos incluyen paniculitis asociada con lupus, enfermedad de Crohn, calcifilaxis asociada con enfermedad renal crónica, vasculitis leucocitoclástica y paniculitis asociada con infecciones, traumatismos físicos o lesiones.

DATITO

La paniculitis es un proceso inflamatorio de la grasa subcutánea (TCSC). El más frecuente es el eritema nodoso, en el 90 % de los casos.

- En los niños, otras causas pueden incluir paniculitis por frío, necrosis grasa subcutánea del recién nacido o paniculitis asociada con otras afecciones subyacentes, como enfermedades granulomatosas o vasculitis, como en los adultos.

Diagnóstico

- La paniculitis se presenta comúnmente como nódulos subcutáneos eritematosos o placas elevadas, pero se necesita una historia clínica y un examen físico cuidadosos para ayudar a identificar la causa subyacente de la paniculitis.
- Considere una biopsia si hay una historia clínica atípica de eritema nodoso o si la causa subyacente no está clara.
- Los resultados de la histopatología suelen categorizar la paniculitis como mayoritariamente lobulillar o mayoritariamente septal, con o sin vasculitis. La correlación de los resultados de la biopsia y la historia clínica ayuda a confirmar el diagnóstico.

DATITO

Las paniculitis por histopatología suelen categorizar la paniculitis mayoritariamente lobulillar (eritema indurado de Bazin) o mayoritariamente septal (eritema nodoso), con o sin vasculitis.

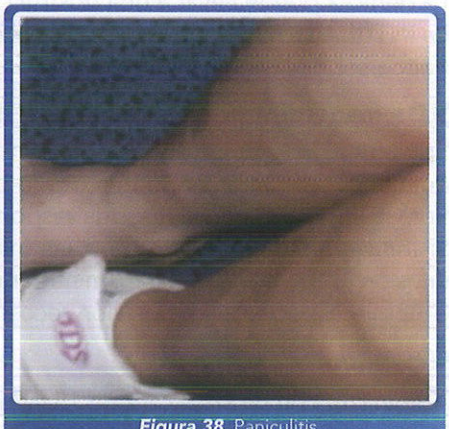


Figura 38. Paniculitis.

Tratamiento

- Para el eritema nodoso, el tratamiento es principalmente de apoyo con reposo y fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) para el dolor, ya que las lesiones se resuelven espontáneamente. Cualquier causa subyacente identificable se trata de acuerdo con la atención habitual (ver también Eritema nodoso).
- El tratamiento de otras paniculitis está determinado por cualquier causa subyacente identificada.
- Para la calcifilaxis, considere el tiosulfato de sodio, la vitamina K o los bisfosfonatos (ver también Calcifilaxis).
- Para eritema indurado de Bazin (vasculitis nodular), evalúe la tuberculosis, que puede estar asociada con esta paniculitis, y trate en consecuencia si es positivo. Si no está asociado con tuberculosis, considere cuidados de apoyo con reposo en cama, elevación de piernas y AINE, según sea necesario para el dolor.

13 ERITEMA NODOSO

Definición

- El eritema nodoso (EN) se presenta como nódulos subcutáneos eritematosos, calientes y dolorosos, por lo general ubicados simétricamente en las superficies pretibiales.
- Muchas causas parecen desencadenar el eritema nodoso, incluida la infección por estreptococos, enfermedades inflamatorias o autoinmunes crónicas y medicamentos, pero entre el 30 % y el 50 % de los casos son idiopáticos.

DATITO

El EN es secundario a infecciones por estreptococos, enfermedades inflamatorias o autoinmunes crónicas y medicamentos.

Diagnóstico

- La mayoría de los pacientes pueden ser diagnosticados clínicamente mediante una anamnesis y un examen minuciosos. Considere una biopsia de piel en el cultivo de tejido y grasa subcutánea si se sospecha infección o lesiones atípicas.
- La evaluación adicional de las causas subyacentes puede incluir pruebas de infección por estreptococos, hemograma completo y pruebas según sea necesario para sarcoidosis, tuberculosis, causas infecciosas u otras, según los hallazgos clínicos.

(ENAM 2006)

Figura 39. Eritema nodoso.

Tratamiento

- Trate cualquier causa identificable subyacente de acuerdo con la atención habitual.
- La mayoría de las lesiones se resuelven espontáneamente y el tratamiento se basa principalmente en reposo y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el dolor, si es necesario.
- Se pueden usar corticosteroides orales para la resolución rápida de las lesiones si se requiere, pero primero se debe excluir la infección, en particular, la tuberculosis.

DATITO

El manejo del EN se basa en el uso de AINE y observación, además del manejo de la causa de fondo.

14 URTICARIA AGUDA

Definición

- La urticaria se caracteriza por ronchas pruriginosas (edema central rodeado de eritema y asociado con prurito), que pueden variar en tamaño, pueden presentarse solas o en múltiples, y se resuelven en 24 horas, sin dejar cicatrices. La urticaria aguda se define como síntomas o síntomas recurrentes que
- duran ≤ 6 semanas. La urticaria aguda puede ser un síntoma de muchas enfermedades y afecciones.

DATITO

La urticaria es aguda cuando es de menos de 6 sem, caracterizado por presencia de habones que resuelven en menos de 24h.

- Una causa común de urticaria aguda en adultos y niños es la infección, en particular, la infección por rotavirus o rinovirus, así como infecciones bacterianas comunes, como Mycoplasma pneumoniae y faringitis por estreptococos del grupo A. Las causas alérgicas e histaminérgicas también son comunes, incluidas reacciones a medicamentos (en concreto, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], inhibidores de la enzima convertidora de
- angiotensina [ECA], antibióticos), alérgenos alimentarios (especialmente leche de vaca), látex, alérgenos inhalados y picaduras de himenópteros.
  No se encuentra una causa subyacente en el 30 % -50 % de los casos de urticaria aguda.
  El angioedema, una inflamación dolorosa aguda de la dermis inferior, subcutis o tejido submucoso (incluida la boca y el intestino) que se resuelve en 72 horas, puede ocurrir en aproximadamente el 40 % de los pacientes con urticaria.

Diagnóstico①

- Diagnosticar la urticaria en función de la presencia de ronchas eritematosas bien definidas (duración <24 horas), con o sin angioedema.
- Obtenga una historia detallada a menos que sea obvia una causa desencadenante. La urticaria que dura <6 semanas se clasifica como urticaria aguda, mientras que la urticaria que dura ≥ 6 semanas se clasifica como urticaria crónica. No se recomiendan las pruebas de diagnóstico de rutina para la urticaria aguda.
- La urticaria aguda generalmente no requiere pruebas de diagnóstico debido a su naturaleza autolimitante, excepto en casos de sospecha de alergia alimentaria mediada por inmunoglobulina E (IgE) u otros factores desencadenantes, como los AINE.②
- El dermografismo se puede provocar acariciando la espalda del paciente con una punta roma y provocando una roncha lineal (triple respuesta de Lewis).③

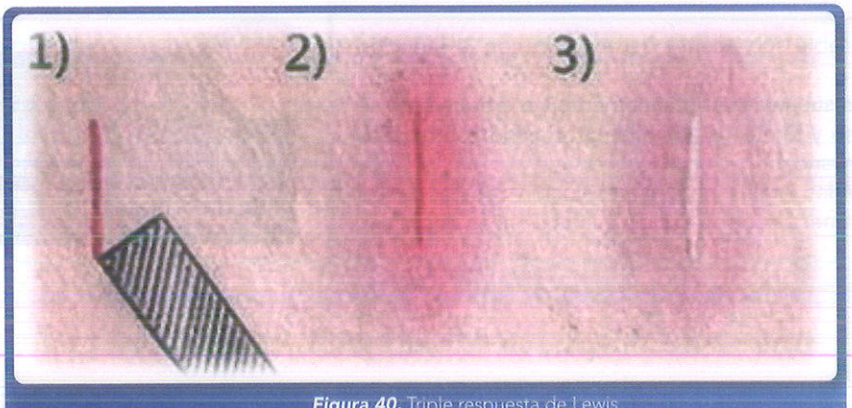


Figura 40. Triple respuesta de Lewis.

① (ENAM EXTRA 2021)

② (ENARM 2004)

③ (ENARM 2009)

- Considere la posibilidad de realizar más pruebas, según sea necesario, de acuerdo con el historial de los pacientes, sin una causa obvia o de aquellos con síntomas graves que no responden al tratamiento con antihistamínicos.
- Considere otras afecciones dermatológicas con presentaciones clínicas similares, como vasculitis urticaria, síndromes autoinflamatorios, erupciones por fármacos, exantemas virales, mastocitosis o dermatitis de contacto.

Figura 41. Psoriasis ungueal.

DATITO

La urticaria aguda se presenta con o sim angioedema. No requiere pruebas diagnósticas y eleva la IgE.

Tratamiento①

- Evalúe la necesidad de tratamiento de emergencia, ya que la urticaria con o sin angioedema puede ser un signo temprano de anafilaxia. Consulte anafilaxia para obtener detalles sobre el tratamiento de emergencia.
- El objetivo del tratamiento es identificar y eliminar cualquier causa subyacente o desencadenante de la urticaria y proporcionar alivio sintomático.
- Use antihistamínicos H1 de segunda generación para el alivio sintomático de la urticaria aguda.②
- Los antihistamínicos H1 de segunda generación orales se prefieren a los antihistamínicos de primera generación, debido al menor riesgo de sedación o efectos anticolinérgicos con los antihistamínicos H1 de segunda generación.
- Los H1 de segunda generación tienen un inicio más lento y son más duraderos que los antihistamínicos de primera generación. Los antihistamínicos deben tomarse con regularidad, no solo para los síntomas.③
- En mujeres embarazadas y lactantes, considere loratadina o cetirizina como tratamiento antihistamínico.

DATITO

Evaluar el manejo de emergencia de la urticaria con o sin angioedema , que puede ser signo temprano de anafilaxia. Use antihistamínicos H1 de segunda generación.

① (ENARM 2009)

② (ENAM EXTRA 2021)

③ (ENAM EXTRA 2023) (ESSALUD 2014)

- En los niños, considere el mismo régimen de tratamiento con antihistamínicos que en los adultos, pero asegúrese de una dosificación ajustada al peso y un control frecuente.
- Para los síntomas graves o los síntomas que no responden a los antihistamínicos, las 2 opciones son aumentar la dosis del antihistamínico (hasta 4x) o agregar un ciclo corto (<10 días) de corticosteroides orales (p. ej., prednisona 20-50 mg / día).
- Si hubo signos iniciales de anafilaxia, se debe prescribir epinefrina autoinyectable.
- El omalizumab es un anticuerpo anti-IgE monoclonal humanizado que puede ser eficaz para la urticaria crónica.

15 ANGIOEDEMA

Definición

- El angioedema (EA) es una inflamación localizada transitoria y abrupta de las capas profundas de la piel o las membranas mucosas que afecta con mayor frecuencia la cara, el área periorbitaria, los labios, la laringe o el tracto gastrointestinal.
- El angioedema histaminérgico, que puede estar asociado o no con la urticaria, se produce como reacción a un desencadenante conocido o desconocido (a menudo, un alérgeno, una infección o un fármaco), mientras que el angioedema no histaminérgico puede deberse a enfermedades hereditarias, fármacos o causas desconocidas que actúan a través de mediadores de bradicinina del edema.

DATITO

El angioedema es una inflamación localizada transitoria y abrupta de las capas profundas de la piel o las membranas mucosas, y puede ser histaminérgico y no histaminérgico.

Diagnóstico

- Trate la anafilaxia cuando, además del angioedema, el paciente tiene compromiso respiratorio, hipotensión, síntomas gastrointestinales persistentes u otros síntomas de disfunción de órganos diana.
- Los síntomas pueden incluir una inflamación transitoria, localizada, sin pitidos, ocasionalmente dolorosa de las capas profundas de la piel o de las membranas submucosas, prurito, síntomas respiratorios o dolor abdominal intenso.
- Identificar posibles causas como desencadenantes alérgicos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o un trastorno linfoproliferativo diagnosticado previamente o sospechado, o antecedentes personales o familiares de angioedema recurrente.

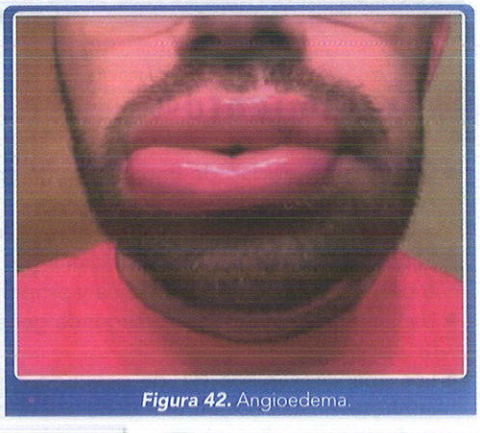


Figura 42. Angioedema.

- El examen de la piel puede mostrar un edema asimétrico, musculoso, sin cavidades y no dependiente de las capas profundas de la piel; por lo general, los labios, la lengua, los párpados y los genitales con márgenes mal definidos.
- Valorar la presencia de urticaria asociada.

(ENAM EXTRA 2020)

(ENAM EXTRA 2021)

- Si no se identifica la causa del angioedema, considere la posibilidad de realizar pruebas iniciales con hemograma completo, velocidad de sedimentación globular (VSG), análisis de orina, pruebas de función hepática y pruebas específicas según lo indiquen los antecedentes y el examen.
- En pacientes con antecedentes familiares de angioedema o un trastorno linfoproliferativo conocido o sospechado, considere la posibilidad de controlar los niveles séricos de C4 para detectar una deficiencia hereditaria o adquirida del inhibidor de C1.

Tratamiento

- Trate a los pacientes con compromiso respiratorio, hipotensión, síntomas gastrointestinales persistentes u otros síntomas de disfunción de órganos diana por anafilaxia, incluidos epinefrina, líquidos intravenosos, antihistamínicos, oxígeno o corticosteroides.[1]

(ENARM 2011)

(ENAM 2017)
(ESSALUD 2004)

- Para el tratamiento urgente de síntomas en el servicio de urgencias:
- Considere un antihistamínico H1, como difenhidramina 25-50 mg IV en adultos y 1 mg / kg (máximo 50 mg) IV en niños durante 10-15 minutos.
- Considere la adición de un antihistamínico H2, como famotidina 20 mg IV o cimetidina 4 mg / kg IV en adultos.
- La FDA retiró todos los productos de ranitidina recetados y de venta libre debido a la presencia continua de N-nitrosodimetilamina (NDMA), un probable carcinógeno humano. Actualmente, las pruebas de la FDA no han encontrado NDMA en ciertos bloqueadores H2 (famotidina o cimetidina) o inhibidores de la bomba de protones (Comunicado de prensa de la FDA, 1 de abril de 2020).
- Considere los glucocorticosteroides parenterales u orales.
- Para el estridor, considere epinefrina 0,2-0,5 mg (0,01 mg / kg en niños hasta 0,3 mg) en una dilución de 1 mg / ml por vía intramuscular.[2]
- Para los síntomas que no son urgentes, el tratamiento es el mismo que para la urticaria (consulte también Urticaria crónica).
- Considere un antihistamínico H1 oral de segunda generación, como cetirizina 5-40 mg por vía oral al día o loratadina 10-40 mg por vía oral una vez al día en adultos.
- Considere un ciclo corto de esteroides orales (prednisona) si el paciente presenta síntomas graves o no responde a dosis altas de antihistamínicos.
- Considere un antihistamínico de primera generación adicional si los síntomas persisten después de 1-2 semanas.
- Si los síntomas no responden a los antihistamínicos o corticosteroides, considere un diagnóstico de angioedema no histaminérgico.
- Para el angioedema relacionado con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), suspenda el tratamiento con inhibidores de la ECA y considere sustituirlo por un agente antihipertensivo alternativo.
- Para el angioedema hereditario con deficiencia del inhibidor de C1 (C1-INH-HAE) o deficiencia adquirida del inhibidor de C1 (C1-INH-AAE), considere el tratamiento a demanda con icatibant, inhibidor de esterasa C1 derivado del plasma, inhibidor de C1 humano recombinante o ecallantida. Considere el uso de plasma fresco congelado si no se dispone de inhibidor de la esterasa C1 (derivado de plasma o recombinante), icatibant o ecallantida (ver también deficiencia del inhibidor de C1).

- Para la prevención de ataques recurrentes:
- Para todas las causas de angioedema, recomiende al paciente que evite, si es posible, los desencadenantes conocidos.
- Para el angioedema histaminérgico:
- Para los pacientes con edema laríngeo o anafilaxia, eduque al paciente sobre el uso y prescriba epinefrina autoadministrada.
- Para los pacientes que han tenido anafilaxia, consulte con un alergólogo o inmunólogo para determinar la causa.
- La epinefrina, los antihistamínicos o los corticosteroides generalmente son ineficaces para tratar el angioedema relacionado con los inhibidores de la ECA.

DATITO

El angioedema con estridor o dificultad respiratoria debe utilizar epinefrina; los antihistamínicos son necesarios en todos los casos al inicio y los H2 adyuvan, aunque la ranitidina está retirada.

- Para el angioedema por deficiencia del inhibidor de C1, considere la profilaxis a corto plazo con inhibidor de C1 derivado del plasma antes de la exposición a un desencadenante de ataque o trauma (como un procedimiento dental y médico), y considere la profilaxis con medicamentos a largo plazo con inhibidor de C1 derivado del plasma y andrógenos, o medicamentos antifibrinolíticos si los tratamientos agudos no son efectivos o si los ataques ocurren > 1 por mes (ver también deficiencia del inhibidor de C1).

16 ERITEMA MULTIFORME

Definición

- El eritema multiforme es una erupción mucocutánea que afecta a <10 % de la superficie corporal, que se caracteriza por lesiones diana principalmente en una distribución acral y mucosa.
- Es comúnmente causada por una infección por el virus del herpes simple. Otras causas incluyen otros virus, como Mycoplasma pneumoniae, virus de la hepatitis C, virus Coxsackie y virus de Epstein Barr; medicamentos, como sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y anticonvulsivos; y vacunas.
- Se considera un síndrome clínico distinto del síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólisis epidérmica tóxica (NET), que es una reacción mucocutánea más grave que se presenta en el tronco y generalmente es causada por un medicamento, como agentes antiinfecciosos, alopurinol y / o anticonvulsivos.

DATITO

El eritema multiforme (EM) afecta a menos del 10 % de la superficie corporal (SSJ). Es más extenso y grave la NET, muy asociados a fármacos antiinfecciosos, alopurinol y/o anticonvulsivos.

Diagnóstico

- La presentación alrededor de 8 a 14 días después de la infección por el virus del herpes simple (tipos 1 o 2) es común. El eritema multiforme también puede presentarse después de otras infecciones (por ejemplo, Mycoplasma pneumoniae).
- De manera característica, las lesiones diana elevadas aparecen en las superficies extensoras de las extremidades distales en un patrón simétrico, pero también pueden presentarse juntas diana elevadas atípicas y lesiones de diversas etapas morfológicas. Las lesiones de las mucosas pueden aparecer como máculas, vesículas o erosiones eritematosas.
- El diagnóstico se realiza clínicamente y las pruebas, como una biopsia de piel, son innecesarias a menos que el diagnóstico no esté claro. Si se realiza una biopsia de piel, debe incluir tinción con hematoxilina y eosina (H y E), así como inmunofluorescencia directa.
- El diagnóstico diferencial incluye el síndrome de Stevens-Johnson temprano o leve, junto con otras afecciones con lesiones urticarianas, vesiculares y ampollosas, como pénfigo paraneoplásico, pénfigo vulgar, penfigoide ampolloso de la mucosa, dermatosis lineal IgA, liquen plano erosivo, enfermedad mano-pie-boca, erupción medicamentosa fija, vasculitis cutánea, lupus eritematoso, urticaria y dermatosis neutrofílica.

Figura 43. Eritema multiforme

DATITO

El EM es tardío, 8 a 12 días, y las lesiones son atípicas en diana en superficies extensoras y simétricas.

Tratamiento

- El tratamiento se basa en la etiología, si se conoce, y en la gravedad de la enfermedad. Si se sospecha un fármaco, se interrumpe el tratamiento.
- Para el eritema multiforme agudo, puede ser suficiente un tratamiento de apoyo con antihistamínicos y esteroides tópicos. Considere la posibilidad de utilizar antivirales para la infección aguda por el virus del herpes simple identificada. Considere los esteroides sistémicos para la afectación mucosa grave.

DATITO

El manejo del EM es de la enfermedad de fondo, con antihistamínicos y corticoides tópicos.

- El eritema multiforme suele ser autolimitado y se resuelve en 3-5 semanas, pero pueden ocurrir episodios recurrentes.
- Para la prevención secundaria del eritema multiforme recurrente:
- Considere hacerse la prueba del virus del herpes simple (HSV) y considere el tratamiento antiviral a largo plazo con aciclovir, valaciclovir o famciclovir.
- Después del tratamiento antiviral, considere el uso de protector solar y una solución de sulfato de zinc en el sitio del VHS cutáneo para ayudar a prevenir la recaída.

Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET)

DEFINICIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones medicamentosas mucocutáneas febriles que probablemente forman parte del mismo espectro de enfermedades.

- La mayoría de los casos se asocian con medicamentos, especialmente sulfonamidas, aminopenicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, quinolonas, antifúngicos imidazólicos, alopurinol y anticonvulsivos aromáticos.
- Las lesiones de la piel y de las membranas mucosas comienzan de 7 a 21 días después del inicio del fármaco causante en el contexto de una primera exposición al fármaco y pueden ocurrir dentro de los 2 días posteriores a la reexposición.

DATITO

El SSJ y NET se asocian con el uso de sulfonamidas, aminopenicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, quinolonas, antifúngicos imidazólicos, alopurinol y anticonvulsivos aromáticos y comprenden <10 % de la superficie corporal en el SSJ y > 30 % de la superficie corporal en la NET.

- La cantidad de afectación de la superficie corporal puede definir la clasificación.
- SSJ es difuso e involucra <10 % de la superficie corporal.
- El síndrome de superposición SSJ /NET involucra > 10 % de la superficie corporal y <30 % de la superficie corporal.
- La NET afecta > 30 % de la superficie corporal y puede tener máculas purpúricas, lesiones diana atípicas y / o láminas epidérmicas grandes sin lesiones diferenciadas.

DIAGNÓSTICO

- SSJ / TEN puede presentarse como máculas o parches de piel de color rojo oscuro que progresan a ampollas, desprendimiento de la piel, erosiones de la mucosa y pueden ir acompañadas de fiebre, conjuntivitis, disuria y / o uveítis, que pueden preceder a la erupción por varios días.
- Diagnostique SSJ / TEN según los hallazgos clínicos, incluido el signo de Nikolsky (frotar la piel con tracción lateral induce una ampolla).
- Considere la participación de las membranas mucosas y los hallazgos histopatológicos de una biopsia de piel para ayudar a diferenciar entre SSJ / TEN y el síndrome de piel escaldada por estafilococos (SPES). La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) puede ser indistinguible histológicamente de SSJ / TEN, pero puede diferenciarse por los signos y síntomas clínicos.

Figura 44. NET.

TRATAMIENTO

- Suspenda el fármaco causante o todos los medicamentos no esenciales y sospechosos si no se puede identificar específicamente el fármaco causante. La retirada temprana del fármaco causante se asocia con una menor mortalidad.
- Considere la atención de apoyo como el enfoque del tratamiento de las lesiones cutáneas, que incluye:
  - Reanimación, hidratación, control de desequilibrios electrolíticos y nutrición adecuada.
  - Reconstitución de la función de barrera de la piel con apósitos no adherentes, como gasas de parafina, gasas impregnadas de vaselina, xenoinjertos o aloinjertos, o con sustitutos de piel más nuevos.
- Obtenga información multidisciplinaria para la evaluación y gestión de la atención, incluidos expertos en dermatología o cirugía plástica para el cuidado de la piel, oftalmología y enfermería del cuidado de la piel. Considere experiencia adicional según sea necesario, como pediatría, otorrinolaringología, neumología, enfermedades infecciosas, ginecología, urología, gastroenterología, psiquiatría, psicología, nutrición y trabajo social.
- Considere la lubricación y los antibióticos tópicos para la prevención y el tratamiento de las manifestaciones oculares.
- Se han utilizado medicamentos inmunomoduladores sistémicos como tratamiento para SSJ / TEN, pero su eficacia no está bien establecida. Considere la posibilidad de inmunoglobulina intravenosa (IVIG), ciclosporina intravenosa, corticosteroides intravenosos o etanercept con la supervisión de un equipo multidisciplinario y de un especialista y en el contexto de una investigación clínica o un estudio de caso (recomendación débil).
- SSJ / TEN tiene una alta tasa de mortalidad y se asocia con un alto riesgo de secuelas a largo plazo como cicatrices en la piel, hipo o hiperpigmentación y complicaciones oculares. El uso de la puntuación de gravedad de la enfermedad para la necrólisis epidérmica tóxica (SCORTEN), que incluye la edad y otros factores clínicos al momento de la admisión al hospital, puede ayudar a predecir la mortalidad.

Después de la recuperación, vigile a los pacientes para detectar posibles secuelas tardías con evaluaciones periódicas oftalmológicas, ginecológicas, pulmonares, dentales, de oído, nariz y garganta y psiquiátricas, según sea necesario, de acuerdo con las zonas mucosas afectadas, los síntomas oculares y otros síntomas.

17 DERMATOSIS AMPOLLOSAS

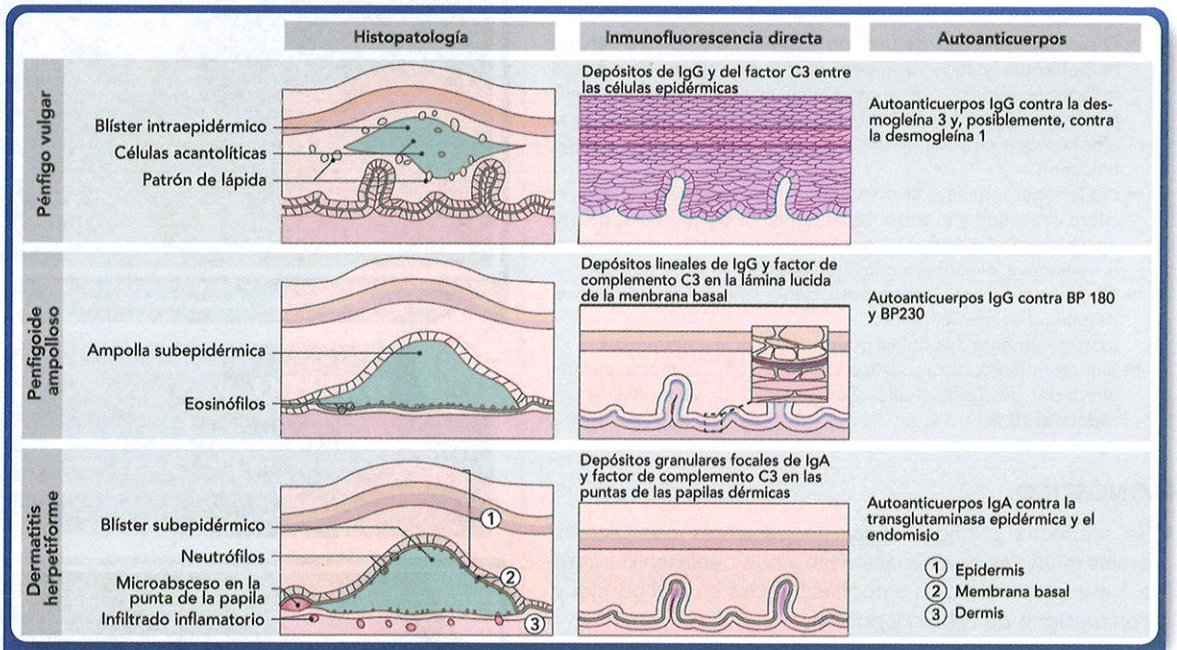


Figura 45. Dermatosis ampollosas.

Definición

- Las enfermedades ampollosas autoinmunes se caracterizan por la formación de ampollas, que son el resultado de la destrucción de moléculas de adhesión celular o extracelular por parte de anticuerpos.
- Las enfermedades del pénfigo son enfermedades autoinmunes con ampollas raras, potencialmente mortales, de las membranas mucosas y la piel.
  - **El pénfigo vulgar** es la forma más común y se caracteriza por úlceras bucales crónicas, dolorosas y que no cicatrizan, y ampollas progresivas, ampollas y erosiones de la piel, así como otras membranas mucosas (como la laringe, conjuntiva, mucosa genital y ano).
  - **El pénfigo foliáceo (PF)** representa del 10 al 30 % de los casos de pénfigo y se presenta con lesiones cutáneas, pero sin lesiones en las mucosas.

(ENAM 2018)

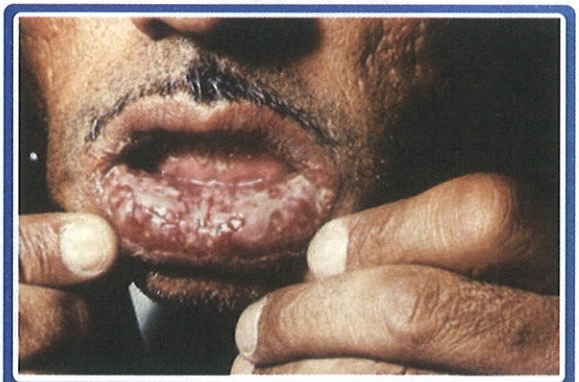


Figura 46. Pénfigo vulgar.

Figura 47. Pénfigo foliáceo.

- **El pénfigo paraneoplásico** representa aproximadamente el 5 % de los casos de pénfigo y se asocia con una neoplasia maligna, por lo general una leucemia o un linfoma.
  - Otras variantes raras de pénfigo incluyen pénfigo IgA, pénfigo herpetiforme y fogo selvagem (una forma grave de pénfigo foliáceo endémico, que se encuentra principalmente en Brasil), pénfigo inducido por fármacos y pénfigo eritematoso (una afección que se solapa con el lupus eritematoso y el pénfigo foliáceo).
  - Las lesiones cutáneas se encuentran comúnmente en la cara, el cuero cabelludo y el torso. Las lesiones de las mucosas, que se observan con el pénfigo vulgar, también se pueden encontrar en la conjuntiva, el esófago o los genitales.
  - El desencadenante subyacente generalmente se desconoce, pero algunos medicamentos (particularmente, los tioles) pueden inducir la enfermedad.
  - Sin tratamiento, el pronóstico es malo, con una mortalidad de alrededor del 75 % al año. Con tratamiento, la mortalidad se reduce al 10 %.

DIAGNÓSTICO

- Se sospecha pénfigo vulgar en pacientes con úlceras orales múltiples que no cicatrizan y que persisten durante ≥ 1 mes, con múltiples ampollas flácidas en piel normal y con un signo de Nikolsky positivo.
- Sospeche de pénfigo foliáceo en pacientes con erosiones eritematosas o descamación y formación de costras, particularmente en la parte superior de la espalda, el cuero cabelludo o la cara, signo de Nikolsky positivo y ninguna otra condición conocida que explique las lesiones.
- El diagnóstico es confirmado por:
  - Biopsia del borde de la lesión o bulla, que muestra acantólisis en tinción con hematoxilina y eosina (H y E).
  - Biopsia para inmunofluorescencia directa de la mucosa normal perilesional o piel que muestra la localización intercelular de inmunoglobulina G (IgG) o C3 en un patrón similar a una red .
  - Inmunofluorescencia indirecta, ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o inmunoprecipitación positiva para autoanticuerpos.
    - Los autoanticuerpos contra la desmogleína 3 se observan con el pénfigo vulgar.
    - Los autoanticuerpos contra la desmogleína 1 se observan con el pénfigo foliáceo.
    - Los autoanticuerpos contra plakines se observan en el pénfigo paraneoplásico.
    - Los autoanticuerpos séricos de IgA contra las desmocolinas (DSCS) o los autoanticuerpos de desmogleína (DSGS) se observan con el pénfigo de IgA.
    - Los autoanticuerpos contra la desmogleína 1 o 3 y / o contra las desmocolinas 1, 2 o 3 son compatibles con el pénfigo herpetiforme.

Figura 48. Pénfigo paraneoplásico.

DATITO

El pénfigo es una enfermedad autoinmune con ampollas rara, mortal sin tratamiento. Su forma más frecuente es el vulgar, con úlceras orales, dolorosas, erosiones en piel y otras membranas.

Figura 49. Pénfigo.

DATITO

El pénfigo vulgar y foliáceo tiene anticuerpos anti-desmogleína positivos y el paraneoplásico , anticuerpos antiplakines, clinicamente son Nikolsky positivo.

TRATAMIENTO

- Los objetivos del tratamiento para el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo son inducir un control rápido (sin lesiones nuevas y cicatrización de las lesiones actuales) con esteroides sistémicos, con o sin rituximab, o medicamentos ahorradores de esteroides (como micofenolato o azatioprina).

DATITO

El manejo de pénfigo es con corticoides sistémicos, con o sin rituximab, o inmunosupresores.

- Continúe el tratamiento con la misma dosis hasta que el 80 % de las lesiones existentes hayan sanado, luego considere una reducción lenta de los medicamentos durante varios meses.
- El objetivo es reducir el uso de esteroides y hacer la transición a un agente ahorrador de esteroides.
- Considere el cuidado local de la piel para todos los pacientes, incluidos los corticosteroides tópicos, y para las lesiones de las mucosas, nebulizadores anestésicos (como benzocaína) para reducir el dolor.
  Para pacientes con enfermedad refractaria, considere la inmunoglobulina intravenosa o la inmunoadsorción.

Penfigoide y dermatitis herpetiforme

- Las enfermedades autoinmunes ampollosas son afecciones cutáneas caracterizadas por la formación de ampollas, que son el resultado de la destrucción de moléculas de adhesión celular o extracelular por anticuerpos.
- Las tres enfermedades ampollosas autoinmunes más importantes son el penfigoide ampolloso, el pénfigo vulgar y la dermatitis herpetiforme.
- El más común de ellos es el penfigoide ampolloso, que conduce a la formación de ampollas grandes y tensas. Es una enfermedad crónica que afecta principalmente a personas mayores y responde bien al tratamiento con esteroides. (1)
- El pénfigo vulgar, que se caracteriza por ampollas frágiles y flácidas superficiales que dejan erosiones costrosas, es una afección poco común que se presenta con frecuencia en adultos de mediana edad.
- A diferencia del penfigoide ampolloso, es una afección grave que es más difícil de tratar y puede ser fatal.
- La dermatitis herpetiforme afecta sobre todo a las superficies extensoras de las extremidades y se asocia con la enfermedad celíaca.
- Tiene un curso crónico que conduce a la formación de pápulas y vesículas intensamente pruriginosas.
- Además de evaluar el aspecto clínico, están indicados el signo de Nikolsky, la prueba de Tzanck, la biopsia cutánea y la inmunofluorescencia directa para confirmar el diagnóstico. Las pruebas serológicas de autoanticuerpos también pueden ser útiles.
- El tratamiento suele consistir en esteroides orales y tópicos, así como en terapia inmunosupresora.

(1) (ENARM 2007)

18 ACNÉ

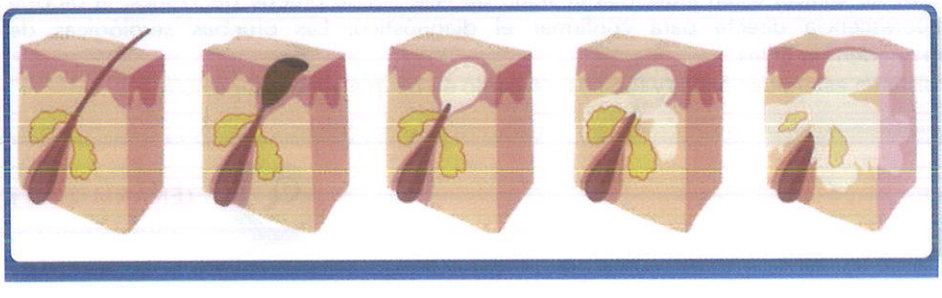
Definición

- El acné es una afección crónica de la piel caracterizada por comedones abiertos y / o cerrados no inflamatorios (puntos negros y puntos blancos) y lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas, quistes o nódulos) que se localizan típicamente en la cara, el cuello, la espalda, el pecho y la parte superior de los brazos.
- Los comedones se desarrollan cuando el exceso de producción de sebo bloquea los folículos pilosos. La proliferación de Cutibacterium acnes (antes llamado Propionibacterium acnes) en la piel contribuye a las lesiones inflamatorias.
- El acné puede ser un reflejo de varios trastornos endocrinológicos, más comúnmente un trastorno de ovario poliquístico o, con menor frecuencia, hiperplasia suprarrenal congénita de aparición tardía o síndrome de Cushing.
- El acné y las lesiones acneiformes pueden estar asociadas con el uso de algunos medicamentos.

(ENARM 2000)

Diagnóstico

- El diagnóstico se realiza mediante un examen físico. La evaluación clínica se usa para considerar condiciones secundarias o asociadas.
- Clasifique el acné como acné leve si los comedones abiertos dispersos y / o cerrados son el tipo de lesión predominante, con pocas lesiones inflamatorias.
- Clasificar como acné moderado si predominan lesiones inflamatorias superficiales (papulopustulosa o polimórficas) con algunos comedones.
- Clasifique como acné severo si hay numerosas pápulas grandes y / o pústulas y / o múltiples nódulos (noduloquísticos) y lesiones profundas (quistes), evidencia de cicatrización y / o compromiso de áreas extensas.



(ENAM 2009)
(ENAM 2016)

(ENARM 2015)

UNIDAD	COMEDÓNICO	PÁPULA	PÚSTULA	ABSCESO -N-Q
PILOSEBÁCEA	I	II	III (ENARM 2014)	IV
NORMAL	C. ABIERTO	C. CERRADO	MODERADO	SEVERO

Tabla 7. Acné.

DATITO

Si el acné comedónico llega a tener pápulas asociadas al comedón cerrado, pero predomina el comedón: es leve.
El acné pápulo-pustuloso llega a tener abscesos asociados, predominando las pápulas y pústulas con pocos comedones: es moderado.

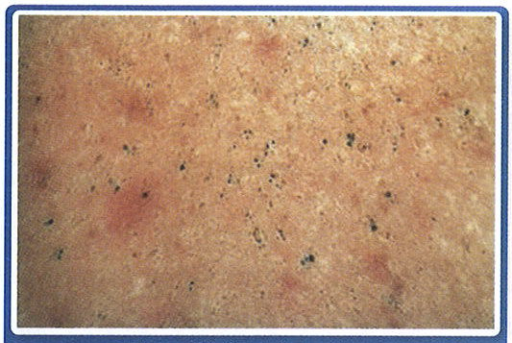


Figura 50. Comedónico leve.

Figura 51. Pústulo – Nódulo - Quístico

DATITO

Si el acné pustuloso profundo, con quistes y nódulos, deja ya escaras y cicatrices, donde predominan las pápulas-pústulas profundas con nódulo quistes: es severo.

Tratamiento

- Informe al paciente que el acné no está asociado con una higiene deficiente, que la mejora puede tardar de 4 a 8 semanas después del tratamiento y que puede parecer que el acné o la irritación de la piel empeoran durante el tratamiento temprano con ciertos medicamentos (particularmente, retinoides).
- Para la terapia de primera línea en pacientes no embarazadas con acné leve:
  - Ofrezca monoterapia con retinoide tópico, de preferencia si hay acné comedonal, o peróxido de benzoílo tópico.
  - Las opciones de retinoides tópicos en los Estados Unidos incluyen tretinoína al 0.01% - 0.1%, adapaleno 0.1% -0.3% o tazaroteno 0.1%) una vez al día por la noche.①
  - Bien, ofrezca una terapia combinada, especialmente si el paciente tiene una combinación de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, con peróxido de benzoílo más retinoide tópico o peróxido de benzoílo más clindamicina tópica. Se encuentran disponibles varios productos de combinación fija que incluyen un retinoide más peróxido de benzoílo, un retinoide más un antibiótico tópico o un antibiótico más peróxido de benzoílo.②
  - Bien, ofrezca una terapia tópica triple con un retinoide, clindamicina y peróxido de benzoílo.

DATITO

El manejo leve de acné es con peróxido de benzoílo o retinoide tópico; el moderado, con antibióticos orales de preferencia, doxiciclina manteniendo el tópico; y el severo, con isotretinoína, suspendiendo antibiótico.

① (ENAM EXTRA 2023)

② (ENAM 2006)

③ (ENAM EXTRA 2020)

- Para el acné moderado y el acné que no responde a la terapia tópica, en pacientes no embarazadas mayores de 8 años, agregue antibiótico oral a la terapia de combinación tópica de retinoide tópico más peróxido de benzoílo
  - Considere la doxiciclina con dosis para el acné para adultos y niños de > 8 años, 50- 100 mg una o dos veces al día.③
  - Para reducir el potencial de resistencia bacteriana, no use antibióticos tópicos o antibióticos orales como monoterapia (recomendación fuerte); combínelos con peróxido de benzoílo tópico y considere limitar la duración del uso de antibióticos orales a 3 meses.
- Para el acné severo o el acné resistente a 3 meses de antibiótico oral más terapia tópica:
  - Para las mujeres púberes, considere agregar anticonceptivos orales combinados y / o espironolactona oral.
  - O, para hombres o mujeres ≥ 12 años, comience con isotretinoína oral para prevenir la posibilidad de embarazo mientras toma isotretinoína, incluidas las pruebas de embarazo mensuales para mujeres.④
    - Para el acné severo en adolescentes y para el acné moderado o severo en adultos, se puede administrar isotretinoína 0.5-1 mg / kg / día en 2 dosis divididas con las comidas.
    - Para el acné moderado en adolescentes, considere la posibilidad de una dosis de isotretinoína 0,3-0,5 mg / kg / día.
  - Verifique las pruebas de función hepática basales, colesterol sérico y triglicéridos y considere monitorear la depresión, ansiedad y pruebas de función hepática, colesterol sérico y triglicéridos mientras toma isotretinoína.⑤
  - Suspenda los antibióticos de tetraciclina orales mientras toma isotretinoína.

④ (ENARM 2014) (ENARM 2023)

⑤ (ENAM 2006)

19 ROSÁCEA

Definición

- La rosácea, una dermatosis facial inflamatoria común que se observa principalmente en adultos, se caracteriza por enrojecimiento persistente, eritema, pápulas, pústulas y telangiectasias.
- Se desconoce la causa de la rosácea, pero la mayoría de los pacientes informan sobre varios factores desencadenantes de sus síntomas, como la exposición al sol, climas extremadamente calientes o fríos, bebidas calientes, alcohol o ejercicio.
- La rosácea tiende a ser una afección crónica, recurrente y remitente, que puede afectar la calidad de vida de los pacientes, a pesar de sus consecuencias físicas, en su mayoría benignas.

DATITO

La rosácea se caracteriza por el enrojecimiento facial persistente, eritema, pápulas, pústulas y telangiectasias, pero no comedones.

(ENAM 2007)

Diagnóstico

- La rosácea se diagnostica clínicamente en función de las características típicas que se observan en el examen físico. Los pacientes manifiestan con frecuencia más de una característica típica.
- La rosácea se puede diagnosticar si hay un eritema centrofacial fijo, típico de las mejillas y la frente, que dura ≥ 3 meses o si hay cambios fimatosos en la piel.
- La rosácea también se puede diagnosticar sin la presencia de eritema centrofacial fijo o cambios fimatosos, si están presentes al menos 2 de las siguientes características principales:
  - Pápulas y pústulas en un patrón centrofacial
  - Enrojecimiento frecuente y prolongado
  - Telangiectasia

DATITO

La rosácea clínicamente se diagnostica si hay un eritema centrofacial fijo, típico de las mejillas y la frente, que dura ≥ 3 meses o si hay cambios fimatosos en la piel (rinofima).

(ENAM 2006)

- Manifestaciones oculares, como telangiectasias del borde palpebral, inyección conjuntival interpalpebral, infiltrados en forma de pala en la córnea o escleritis y escleroqueratitis.
- Las características secundarias (o menores) adicionales que apoyan el diagnóstico incluyen ardor o escozor en la cara, edema de la piel afectada y apariencia y textura secas de la piel.
- Otras afecciones dermatológicas de apariencia similar, como acné, dermatitis seborreica, lupus eritematoso sistémico y otras causas de rubor deben considerarse en el diagnóstico diferencial.

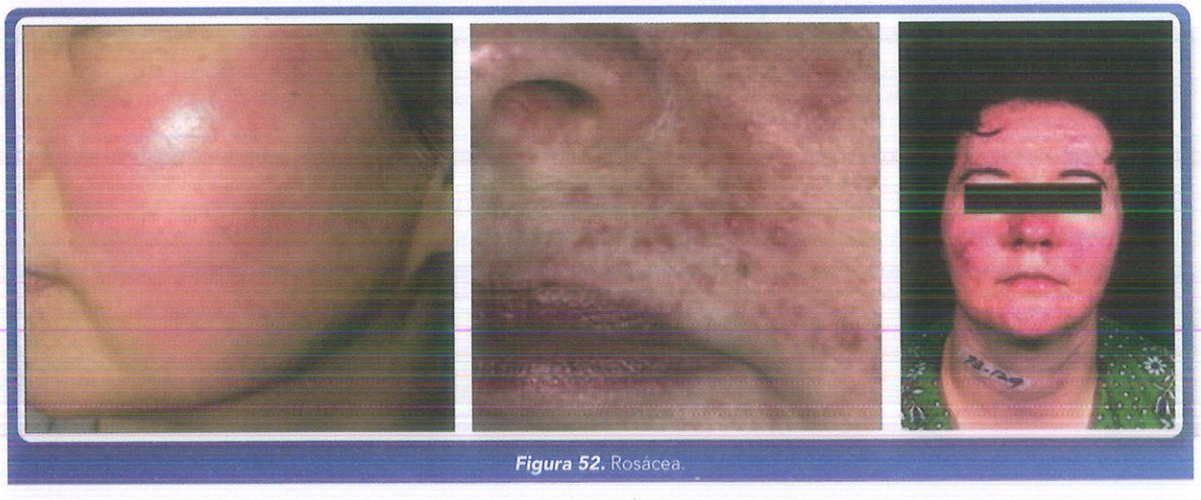


Figura 52. Rosácea.

Tratamiento

- Aconseje a todos los pacientes que utilicen protector solar con factor de protección solar (FPS) > 30, eviten los posibles desencadenantes y sigan un régimen de cuidado de la piel adecuado. El cuidado de la piel debe incluir limpiadores suaves (incluidas lágrimas artificiales y limpieza de pestañas para la rosácea ocular) y evitar los productos astringentes y abrasivos. Estas medidas pueden ser un tratamiento suficiente para los síntomas leves.
- Para la rosácea papulopustulosa, las opciones de primera línea son metronidazol tópico, ácido azelaico o crema de ivermectina al 1 %. Para los síntomas de moderados a graves, considere la administración de doxiciclina oral en dosis bajas. Considere la isotretinoína en dosis bajas para la rosácea papulopustulosa severa y refractaria.
- Las opciones para el eritema, enrojecimiento y telangiectasia incluyen gel de brimonidina tópica, crema de oximetazolina al 1 %, láser o terapia de luz pulsada intensa.
- La rosácea ocular puede requerir una consulta con un oftalmólogo y la rinofima puede requerir terapia quirúrgica o con láser para eliminar el exceso de tejido y remodelar la nariz.

DATITO

En rosácea, la protección solar es fundamental, el manejo tópico con metronidazol inicial, y sistémico con doxiciclina cuando es severo.

HIPER MELANOSIS	Cg	Lentiginosis – efélides –café con leche – incontinencia pigmenti.
	Ad	Addison, Cushing, feocromocitoma, hemocromatosis. Porfiria cutánea tarda. IRC, Kala Azar, neo, cirrosis. Melasma. Lentigo solar y maligno.
HIPO MELANOSIS	Cg.	Albinismo: Piebaldismo – fenilcetonuria.
	Ad	Vitíligo: Químicas (hidroquinona) – acromía postinflamatoria.

Albinismo

DEFINICIÓN

Trastornos congénitos de la síntesis de melanina que provocan hipopigmentación.

EPIDEMIOLOGÍA

- Afecta a todas las razas y a ambos sexos.
- La mayoría de los tipos de albinismo son congénitos y se notan temprano en la vida (p. ej., recién nacidos).

CLASIFICACIÓN

- Albinismo ocular (OA): solo el sistema visual (p. ej., iris, retina) se ve afectado, pero no la piel ni el cabello.
- Albinismo oculocutáneo (OCA)
- Ausencia de melanina en la piel, el cabello y el iris.
- Puede estar asociado con el síndrome de Chédiak-Higashi

FISIOPATOLOGÍA

Actividad de tirosinasa disfuncional o transporte deficiente de tirosina y / o melanina → producción de melanina disminuida o ausente (los niveles de melanocitos son normales)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- Ojos
- Iris translúcidos, hipopigmentados azules, grises o verdes
- Fotofobia, disminución de la agudeza visual
- Estrabismo, nistagmo, ambliopía
- Anormalidades del nervio óptico (p. ej., hipoplasia, cruce anormal de fibras ópticas en el quiasma óptico)
- Piel y cabello: color blanco lechoso, fotosensibilidad, quemaduras solares
- Asociado con un mayor riesgo de cáncer de piel.

(ENAM 2014)

Figura 53. Albinismo.

TRATAMIENTO

Solo tratamiento de apoyo, no hay tratamiento curativo disponible.

- Tratamiento del estrabismo: parche en el ojo, cirugía ocular
- Evitación de la exposición directa a la luz ultravioleta y detección periódica del cáncer de piel
- Usar gafas de sol (graduadas)
- Nitisinona: utilizada para el tratamiento de la tirosinemia hereditaria tipo 1

DATITO

El albinismo es un trastorno congénito por déficit de tirosinasa en la producción de melanina.

Vitíligo

DEFINICIÓN ①

- El vitíligo es un trastorno de la piel que se caracteriza por la ausencia de pigmentación debido a la pérdida de melanocitos funcionales.
- El vitíligo generalmente comienza entre los 10 y los 30 años y tiende a ser crónico y progresivo.
- Muchos pacientes tienen antecedentes familiares de vitíligo y antecedentes personales o familiares de otros trastornos autoinmunitarios.

DIAGNÓSTICO ②

- El diagnóstico se realiza mediante la historia, con hallazgos en el examen físico de áreas de hipopigmentación (y no simplemente una falta de bronceado) sin inflamación.
- El examen con lámpara de madera puede resaltar áreas despigmentadas.
- Considere una biopsia si el diagnóstico es incierto.
  Considere la posibilidad de examinar a los pacientes para detectar enfermedades de la tiroides, otros trastornos autoinmunitarios según la historia clínica y la deficiencia de vitamina D.

TRATAMIENTO

- Muchos pacientes pueden estar satisfechos con los productos cosméticos de camuflaje, el protector solar (para reducir el contraste con la piel normal) o sin tratamiento.
- Derivar al paciente a un dermatólogo si el diagnóstico es incierto, al considerar la fototerapia o la cirugía, o para una discusión integral de las opciones con el paciente.
- Para la enfermedad localizada (<2 % -3 % de la superficie corporal) o vitíligo en niños, considere un esteroide tópico potente o muy potente durante 2 meses o menos, como propionato de clobetasol al 0.05 %, valerato de betametasona al 0.1 % o propionato de fluticasona 0.5 % crema o inhibidores tópicos de la calcineurina, como pimecrolimus al 1 % dos veces al día o tacrolimus al 0.03 % (para niños y adultos) o al 0.1% para adultos dos veces al día (recomendación débil). Para la enfermedad refractaria, considere la fototerapia dirigida con un láser excimer.

① (ENAM 2017)

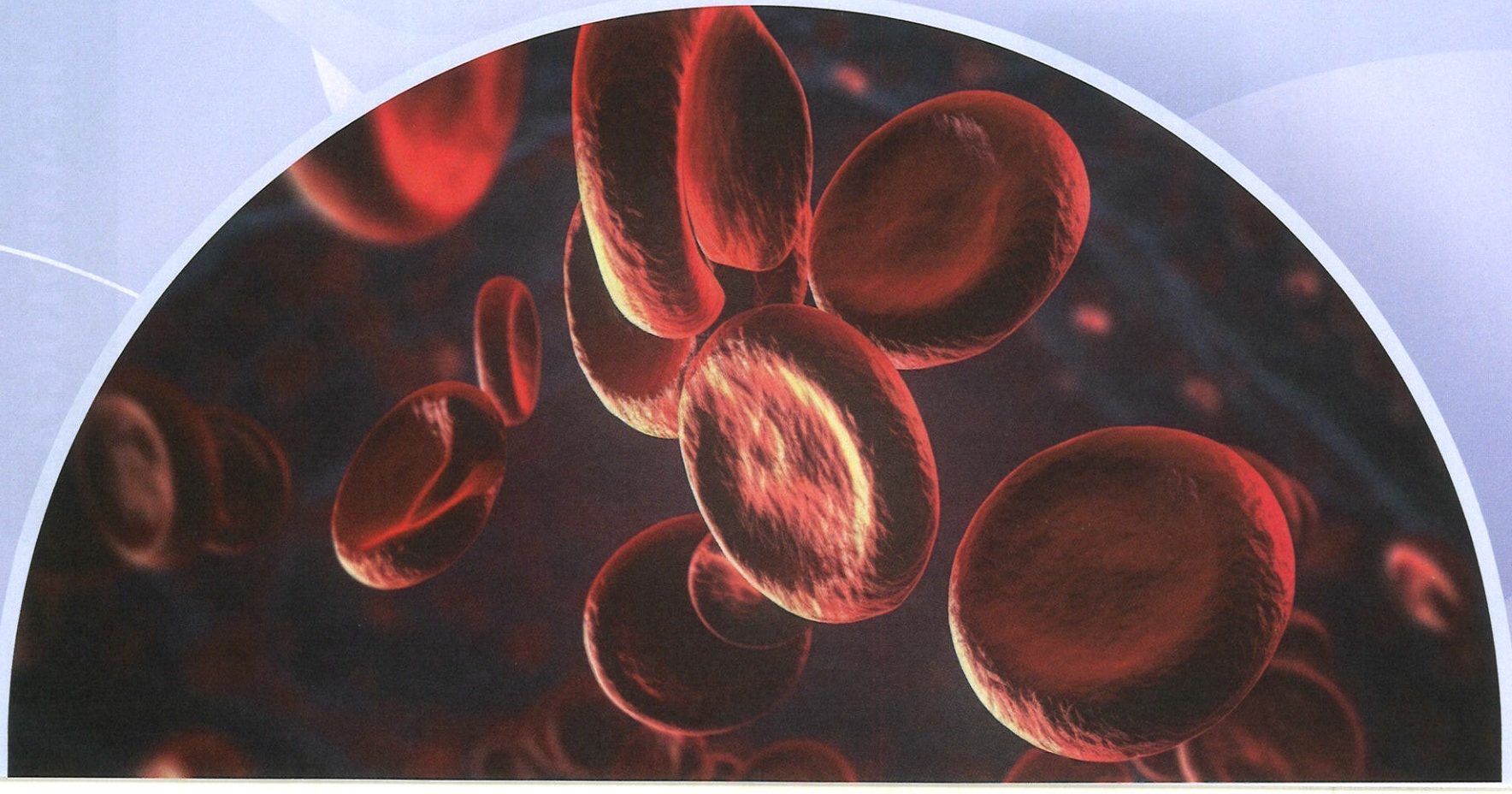
② (ENAM 2013)

DATITO

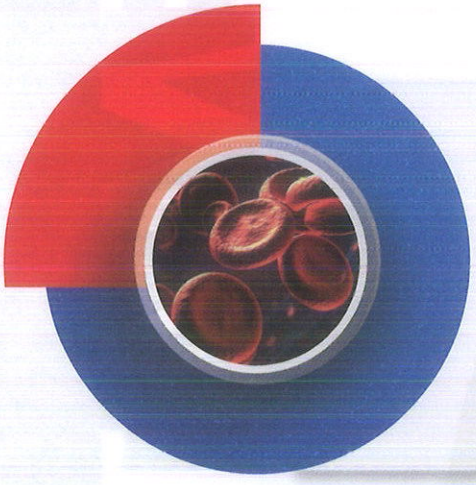
El vitíligo tiene una pérdida de melanocitos funcionales entre los 10 y 30 años crónico, progresivo y autoinmunitario. Al inicio, el manejo es corticoide tópico.

- Para la enfermedad diseminada, el tratamiento de primera línea es la fototerapia con ultravioleta B de banda estrecha, con o sin adición de esteroides tópicos o inhibidores de la calcineurina.
- Considere el tratamiento quirúrgico con injerto solo si la fototerapia o los medicamentos no son efectivos, y solo para sitios cosméticamente sensibles con lesiones estables.
- El tratamiento de despigmentación permanente se reserva para enfermedades generalizadas (> 80 % de la superficie corporal).

HEMATOLOGÍA



HEMATOLOGÍA



El capítulo de **HEMATOLOGÍA** es considerado un CAPÍTULO MENOR debido al bajo porcentaje de preguntas que típicamente se incluyen en exámenes oficiales como ESSALUD, ENAM y ENARM. Por lo tanto, es recomendable revisar los temas más relevantes y consolidar los conceptos esenciales. No es necesario estudiar todos los detalles de forma exhaustiva, ya que esto podría consumir demasiado tiempo. En su lugar, asigna repasos más espaciados y realiza evaluaciones conjuntamente con otros capítulos intermedios y/o menores.

ESTADÍSTICAS

ESSALUD

ENAM

ENARM

01 ANEMIAS: GENERALIDADES

Definición

Anemia: se define como la disminución del nivel de hemoglobina por debajo de los valores normales según la edad y sexo. La OMS lo define de la siguiente manera:

Población	Con anemia según niveles de hemoglobina (g/dL)			Sin anemia según niveles de hemoglobina
Niños				
Niños prematuros				
1.ª semana de vida	≤ 13. 0			>13.0
2.ª a 4.ª semana de vida	≤ 10. 0			>10.0
5.ª a 8.ª semana de vida	≤ 8. 0			>8.0
Niños a término				
Menor de 2 meses	< 13.5			13.5-18.5
Niños de 2 a 6 meses cumplidos	<9.5			9.5-13.5
	Severa	**Moderada**	**Leve**	
Niños de 6 meses a 5 años cumplidos	<7.0	7.0-9.9	10.0-10.9	≥11.0
Niños de 5 a 11 años	<8.0	8.0-10.9	11.0-11.4	≥11.5
Adolescentes				
Adolescentes varones y mujeres de 12 – 14 años	<8.0	8.0-10.9	11.0-11.9	≥12.0
Varones de 15 años a más	<8.0	8.0-10.9	11.0-12.9	≥13.0
Mujeres no gestantes en 15 años a más	<8.0	8.0-10.9	11.0-11.9	≥12.0
Mujeres gestantes y puérperas				
Mujer gestante de 15 años a más	<7.0	7.0-9.9	10.0-10.9	≥11.0
Mujer puérpera	<8.0	8.0-10.9	11.0-11.9	≥12.0

Tabla 1. Niveles de hemoglobina normal y patológica según la OMS (hasta 1000 msnm).

También la OMS plantea realizar correcciones a los valores de hemoglobina, dependiendo de ciertas condiciones, como la altura por encima del nivel del mar en donde vive la persona y/o el hábito tabáquico, de la siguiente manera:

Altitud (metros sobre el nivel del mar)	Ajuste de la hemoglobina media (g/dL)
<1000	0
1000	-0.2
1500	-0.5
2000	-0.8
2500	-1.3
3000	-1.9
3500	-2.7
4000	-3.5
4500	-4.5

Tabla 2. Ajustes de las concentraciones de Hb medidas en función de la altitud sobre el nivel del mar.

Hábito tabáquico	Ajuste de la hemoglobina medida (g/dL)
No fumador	0
Fumadores (todos)	-0.03
½ - 1 paquete/día	-0.03
1 - 2 paquete/día	-0.05
≥ paquete/día	-0.07

Tabla 3. Ajustes de la concentración de Hb medidas en fumadores.

- **Anisocitosis:** es un término que define la presencia de alteraciones en el tamaño y volumen del hematíe de un paciente, el cual puede ser evaluado mediante la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE), también llamado RDW (por las siglas en inglés). Los valores normales de ADE oscilan entre 11 a 15 %; será anisocitosis cuando sea mayor de 15 %. Característicamente, se presentan en las anemias carenciales.
- **Poiquilocitosis:** este término se usa cuando hay alteraciones en la forma de los hematíes, que puede observarse en la prueba de lámina periférica. Dependiendo de la forma que adopta el hematíe, pueden describirse diferentes tipos y, además, algunas formas son características de determinadas patologías. Por ejemplo:
  - Dacriocitos: en forma de lágrima. En mielofibrosis o mieloptisis.
  - Drepanocito: en forma de plátano. En anemia falciforme.
  - Acantocitos: en forma espiculada. En hepatopatías
  - Esquistocitos: hematíes fragmentados. En hemólisis intravascular.
  - Esferocitos: forma esférica de menor tamaño. Típico de la esferocitosis hereditaria.
  - Eliptocitos: forma elíptica. Típico de la eliptocitosis hereditaria.
  - Estomatocitos: el hematíe presenta una depresión central en forma de boca. Típico de la estomatocitosis hereditaria.
  - Rouleaux: hematíes agrupados en pila de monedas. En el mieloma múltiple.
  - Equinocitos: en forma de espuelas, más cortas y regulares que las del esquistocito. En insuficiencia renal.
  - Dianocitos: aumento del área clara central del hematíe. En talasemias y hemoglobinopatías C, también en anemia ferropénica severa.
  - Degmacito: célula mordida. En deficiencia de G6PD

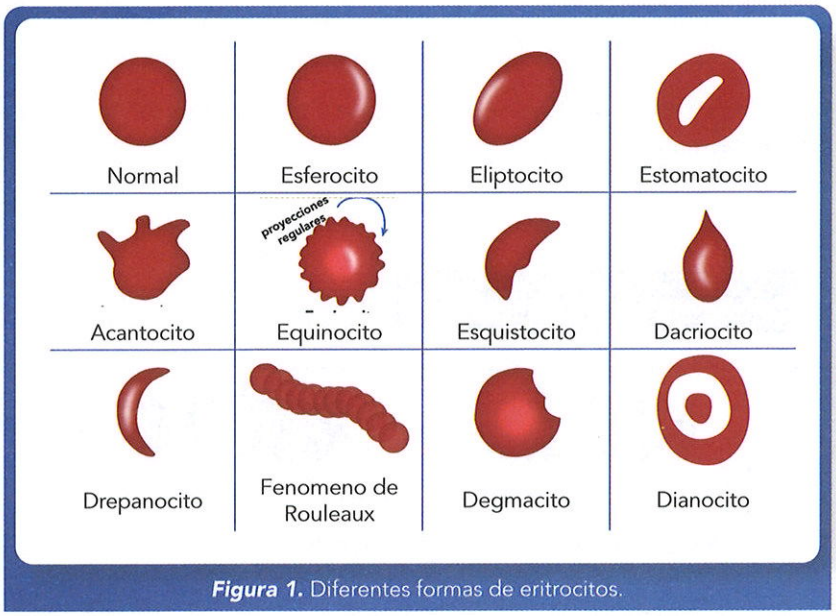


Figura 1. Diferentes formas de eritrocitos.

DATITO

Anisocitosis es la variabilidad en el tamaño; la poiquilocitosis, la variabilidad en la forma del hematíe. **(ESSALUD 2012)**

(ENAM EXTRA 2020)
(ESSALUD 2013)

De la misma manera, en lámina periférica también se pueden observar las llamadas inclusiones eritrocitarias, las cuales también tienen correlación con ciertas patologías. Por ejemplo:

- Punteado basófilo: grumos de color azul grisáceo en la tinción con Giemsa. Corresponden a ribosomas. En intoxicación por plomo.
- Cuerpos de Heinz: gránulos eritrocitarios ubicadas en la periferie. Resultado de la precipitación de las cadenas de hemoglobina.En enzimiopatías y hemoglobinopatías.
- Corpúsculo de Howell-Jolly: corpúsculos redondeados de mayor tamaño únicos de color oscuro que corresponden a restos nucleares. En hipoesplenismo o esplenectomía.
- Anillos de Cabot
- Cuerpos de Pappenheimer

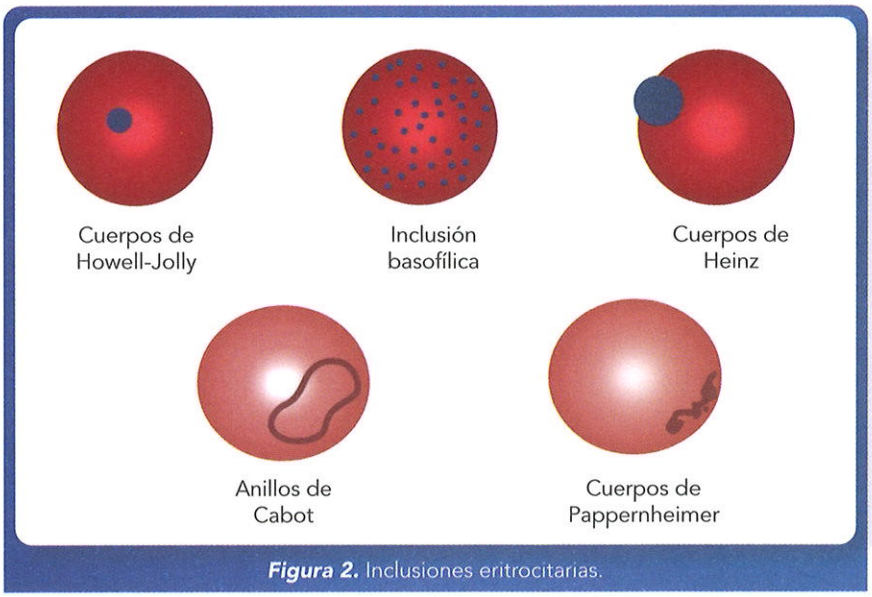


Figura 2. Inclusiones eritrocitarias.

Clasificación

Existen diferentes maneras de clasificar a las anemias; una de las más usadas es por medio del volumen corpuscular medio (VCM), de la siguiente manera:

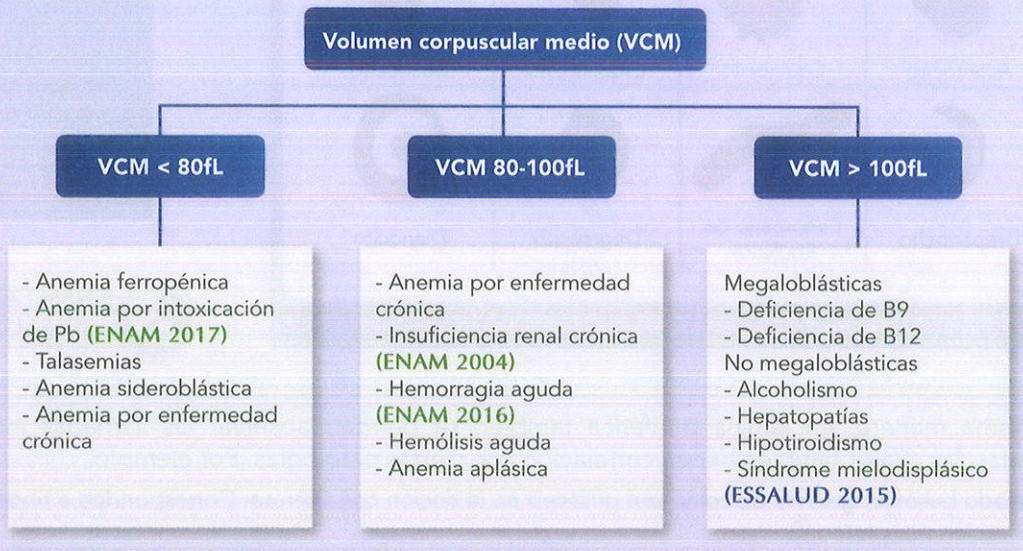


Figura 3. Clasificación de principales anemias según el VCM

02 ANEMIA FERROPÉNICA

Generalidades

(ENARM 2003)
(ENARM 2015)

Anemia que se desarrolla debido a la deficiencia de hierro en el organismo. Es el tipo de anemia más frecuente a nivel mundial.

Etiología

Las causas de la deficiencia de hierro pueden clasificarse en cuatro grupos:

Por aumento de necesidades
– Menores de 2 años (ENAM 2003)
– Adolescencia
– Embarazo
– Lactancia materna
Por disminución de la ingesta
– Trastornos de la alimentación
– Desnutrición
– Niños que no inician ablactancia adecuada
Por disminución de la absorción
– Pacientes gastrectomizados
– Gastritis atrófica
– Enfermedad celiaca
– Enfermedad inflamatoria intestinal
– Consumo de antiácidos (ENARM 2010)
Por aumento de las pérdidas
– Sangrado digestivo: consumo de AINE, cáncer de colon, cáncer gástrico (ENARM 2011), úlceras gástricas, parasitosis (p. ej., Trichuris trichiura) (ESSALUD 2007)
– Sangrado ginecológico: menorragias, hipermenorreas, metrorragias.
– Genitourinarias: cálculos renales

Tabla 4. Principales causas de la deficiencia de hierro.

DATITO

La deficiencia de hierro no se relaciona directamente con el alcoholismo. (ENAM 2004)

Fisiopatología

La fisiopatología de la anemia ferropénica se divide en tres estadios:

- **Depleción de depósitos:** esta fase consiste en la disminución de la cantidad de hierro en los depósitos, pero el desarrollo de eritrocitos aún es normal, porque el hierro aún es suficiente para mantener los compartimientos de transporte y funcional. No hay disminución de hierro sérico, pero sí de los depósitos, como ferritina y hemosiderina. No hay síntomas de anemia.

- **Eritropoyesis ferropénica:** los compartimientos de depósito de hierro se agotan. Aún se puede mantener la producción de eritrocitos, pero utilizando el hierro del compartimiento de transporte. Comienza a disminuir el contenido de hemoglobina de los reticulocitos, de ahí el nombre de eritropoyesis deficiente o ferropénica. La hemoglobina es normal, aunque puede estar disminuyendo y aumentando el RDW. Ahora, el hierro sérico disminuye y el TIBC (capacidad de saturación de la transferrina) aumenta, también aumenta la protoporfirina libre (PEL), aumentan los receptores de transferrina (tratando de compensar la falta de hierro). Aún no hay síntomas de anemia.
- **Anemia ferropénica establecida:** esta fase es la anemia franca, cuando se observa disminución de hemoglobina y hematocrito; el hierro, tanto de depósito como de transporte, también siguen bajos. Al inicio hay eritrocitos pequeños con hemoglobina adecuada, pero al final ni siquiera estas células pequeñas pueden llenarse de hemoglobina, por lo tanto, están pequeñas y con poco color, ósea microcítica e hipocrómica. Se advierten síntomas de anemia.

DATITO

La causa más frecuente de anemia ferropénica en el adulto varón es la pérdida crónica de pequeñas cantidades de sangre **(ENARM 2001).**

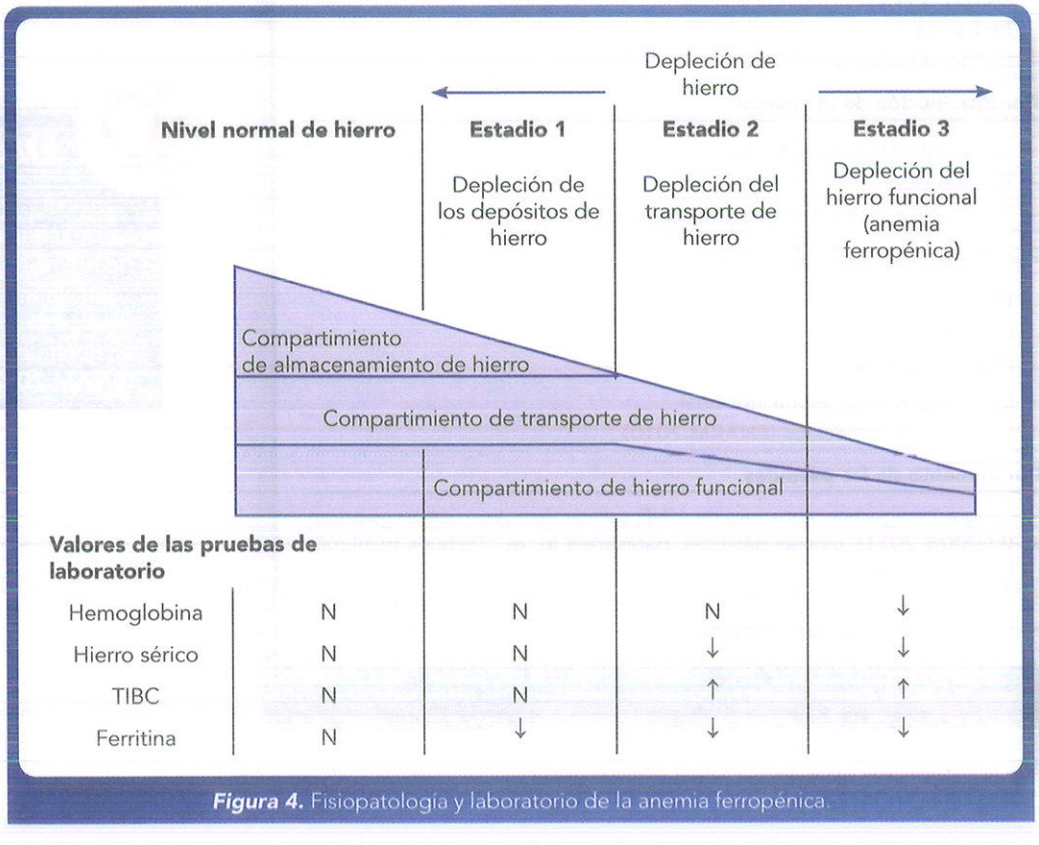


Figura 4. Fisiopatología y laboratorio de la anemia ferropénica.

Diagnóstico

CLÍNICA

- Cansancio
- Debilidad
- Palidez
- Fatiga
- Poca tolerancia al ejercicio
- Disnea al esfuerzo
- Angina
- Vértigo
- Glositis atrófica
- Pica y ansiedad de comer hielo
- Coiloniquia
- Queilosis
- Síndrome de piernas inquietas
- Escleras azules
- Síndrome de Plummer Vinson
- Piel seca o áspera
- Alopecia (rara)
- Clorosis (extremadamente rara)

EXÁMENES

- Hemoglobina baja
- Reticulocitos disminuidos ①
- VCM bajo ②
- HCM bajo
- CHCM bajo
- RDW elevado ③
- Ferritina disminuida ④
- Hierro sérico disminuido
- TIBC aumentado
- Saturación de transferrina disminuida
- AMO: hierro en sideroblastos y macrófagos disminuidos. El estudio de médula ósea no está indicado para la sospecha de deficiencia de hierro no complicada ⑤.
- Puede cursar con leucocitos normales y plaquetas aumentadas
- Protoporfirina eritrocitaria libre aumentada

① (ENARM 2013)

② (ENAM 2011, 2016, EXTRA 2021) (ENARM 2022)

③ (ENAM 2006)

④ (ENAM 2011) (EXTRA 2020, 2021) (ESSALUD 2012, 2013) (ENARM 2022)

⑤ (ENAM 2004)

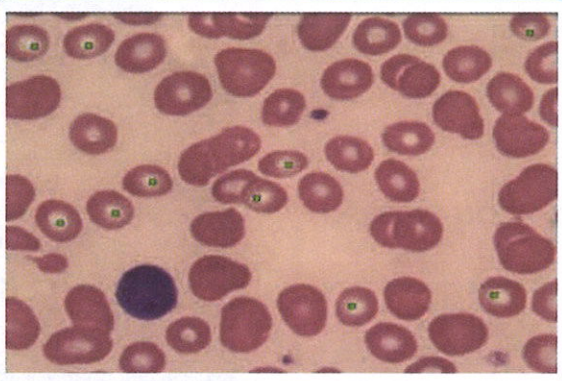


Figura 15. Lámina periférica de anemia ferropénica, las marcas verdes indican eritrocitos microcíticos e hipocrómicos **(ENARM 2021)**

DATITO

La ferritina tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de anemia ferropénica **(ENARM 2016, ENARM 2021)**.

Tratamiento

- **Etiológico:** lo primero en el manejo es determinar la etiología y tratarla.
- **Hierro:** puede brindarse por vía oral o por vía parenteral.
- **Vía oral** ①: la dosis de tratamiento se basa en hierro elemental ②, para adultos 150 a 200 mg/día ③ y para niños 3 a 5 mg/kg/día ④. Se sugiere tomarlo en ayunas y junto a vitamina C, de esa manera mejoraría la absorción ⑤.

La respuesta al tratamiento de hierro se puede medir con reticulocitos, que inicia su aumento a los 2 a 3 días, siendo más evidente entre los 5 a 10 días ⑥. La hemoglobina aumenta de las 2 a 3 semanas, llegando a valores normales a los 2 meses, todo esto cuando se realiza un adecuado tratamiento. El tiempo es de 3 a 4 meses después de que la hemoglobina se normalice, ya que esto serviría para llenar los depósitos ⑦.

- **Vía parenteral:** incluye opciones, como endovenoso, intramuscular o intradérmico; de los tres, el único que se prefiere es el endovenoso. El cálculo del déficit de hierro (en mg) para aplicar por vía EV se determina con la fórmula de Ganzoni. Existen reacciones adversas que pueden ocurrir, tanto alérgicas como no alérgicas. Podría usarse premedicación con corticoides.

Ecuación de Ganzoni:

Peso x (Hb objetivo – Hb actual) x 2.4 + depósito

- Peso: es el peso del paciente en kilos
- Hb objetivo: para menores de 35 kilos, usar 13 g/dl; para mayores de 35 kilos, usar 15 g/dl
- Hb actual: es la hemoglobina del paciente en g/dl
- Depósito:15mg/kg para menores de 35 kilos y 500 mg para mayores de 35 kilos

PRESENTACIONES DE HIERRO ENDOVENOSO:

- Hierro dextrano de bajo peso molecular
- Carboximaltosa férrica
- Gluconato férrico
- Ferumoxytol
- Isomaltoside de hierro
- Sacarosa de hierro

INDICACIONES PARA MANEJO CON HIERRO ENDOVENOSO:

- Si el paciente no tolera los efectos adversos de la terapia vía oral
- Si el paciente lo solicita
- Pérdida de sangre severa y en curso
- Condiciones anatómicas que impidan el manejo por vía oral.

TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA: Está indicada cuando la anemia es severa y genera compromiso hemodinámico ⑧.

DATITO

El hierro por vía oral es el tratamiento de elección de la anemia ferropénica. Los fitatos, oxalatos, taninos, calcio, fosfatos, antiácidos disminuyen la absorción de hierro.

① (ENAM 2013)

② (ESSALUD 2014)

③ (ENAM 2014) (ESSALUD 2007)

④ (ENAM 2014, 2018)

⑤ (ENARM 2014)

⑥ (ENAM 2013) (ENARM 2022)

⑦ (ENARM2012) (ENARM2019)

⑧ (ENAM 2014)

DATITO

Las presentaciones de hierro por vía oral tendrán diferente concentración de hierro elemental:
- Sulfato ferroso tiene 20% de hierro elemental
- Gluconato ferroso tiene 12% de hierro elemental
- Fumarato ferroso tiene 33% de hierro elemental

Las reacciones adversas más frecuentes de la terapia con hierro por vía oral son las gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal.

03 ANEMIA POR ENFERMEDAD CRÓNICA

Generalidades

Anemia que se desarrolla secundariamente a procesos o enfermedades sistémicas. Es la segunda anemia más frecuente a nivel mundial, pero la primera en pacientes hospitalizados. Su nombre ha sufrido actualización, ahora se le suele llamar "anemia inflamatoria".

Etiología

Como su nombre lo menciona, esta anemia se debe a una inflamación crónica secundaria a diferentes procesos, que pueden dividirse en tres tipos generales:

Enfermedades inflamatorias crónicas
– Enfermedad inflamatoria intestinal – Artritis reumatoide – Sarcoidosis – LES – Vasculitis
Infecciones crónicas
– Infecciones complicadas del tracto urinario, la piel o la estructura de la piel – Endocarditis – Infección por VIH – Osteomielitis – Neumonía – Septicemia – Tuberculosis – Otras infecciones sistémicas bacterianas, parasitarias, virales y fúngicas
Neoplasias malignas
– Hematológicas – Otras neoplasias
Otros:
– ICC – EPOC e hipertensión pulmonar – Obesidad

Tabla 5. Etiología de la anemia por enfermedad crónica.

Fisiopatología

Durante la inflamación, los macrófagos liberan citocinas, como IL-1 beta, TNF-alfa, IL-6. Las citocinas estimulan la producción de hepcidina a nivel hepático, la cual se encarga de bloquear a la ferroportina, que se encuentra en el enterocito, hepatocito y macrófagos; de esa manera, impide la salida de hierro y lo

acumula dentro de estas células, generando una disminución del hierro sérico (hipoferremia). Se piensa que esta respuesta de la hepcidina durante la inflamación será un mecanismo de defensa inespecífico contra las bacterias invasoras.

Durante la inflamación, la lactoferrina de los neutrófilos es liberada en el plasma, ahí rescata el hierro disponible a expensas de la transferrina, ya que su avidez por el hierro es mayor que de la transferrina. Luego, la lactoferrina se une a los macrófagos y hepatocitos, ya que estos tienen receptores de lactoferrina, mientras que los eritrocitos se ven privados de este hierro porque no tienen dichos receptores.

Durante la inflamación, también aumenta la ferritina, la cual en el plasma también unen parte del hierro. Debido a que los eritrocitos en desarrollo no tienen receptores de ferritina, este hierro no está disponible para su incorporación en la hemoglobina.

También, las citocinas de la inflamación actúan en el riñón, disminuyendo la producción de EPO a nivel de las células peritubulares intersticiales, y a la médula ósea, impidiendo una adecuada eritropoyesis.

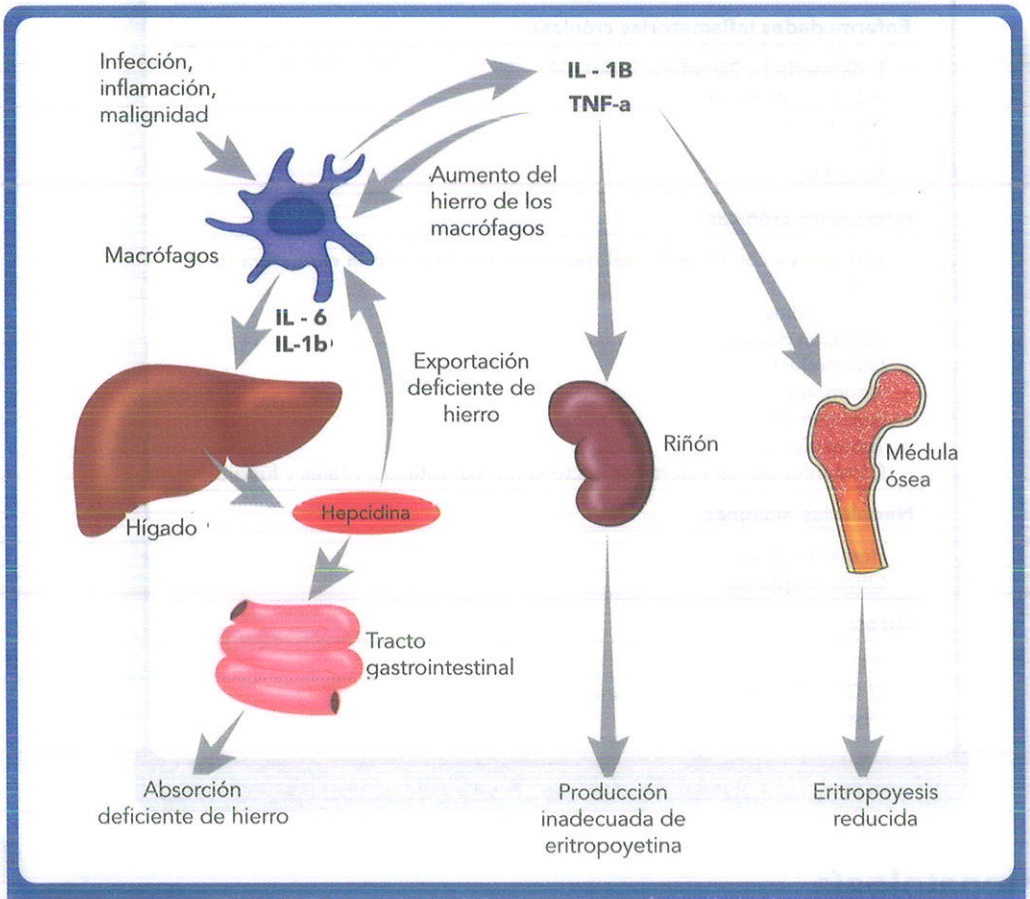


Figura 6. Fisiopatología de la anemia por enfermedad crónica.

Diagnóstico

CLÍNICA

Los pacientes suelen ser asintomáticos o con síntomas leves, cursando con anemia leve.

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida levemente
- Reticulocitos disminuidos
- VCM normal (a veces disminuida)
- HCM normal (a veces disminuida)
- Ferritina normal o elevada (1)
- Hierro sérico disminuido
- TIBC disminuido
- Saturación de transferrina normal o disminuida
- AMO: revela hipoproliferación de eritrocitos, abundante hierro en los macrófagos (tinción de azul de Prusia), este último no usado frecuentemente.
- Los leucocitos y plaquetas pueden estar elevados, pero por la enfermedad de fondo.

DATITO

En la anemia por enfermedad crónica, generalmente la clínica del paciente es por la enfermedad de fondo, más que por la anemia.

(1) (ENAM EXTRA 2021)

Tratamiento

El manejo consiste en tratar en primer lugar la enfermedad de fondo, ya que con esto disminuiría la inflamación y, por ende, la anemia. A diferencia de la anemia ferropénica, no se suele dar hierro porque no sería usado por el organismo, sino, por el contrario, generaría reacciones adversas.

La administración de EPO (eritropoyetina) puede corregir la anemia por inflamación crónica, pero debe administrarse hierro en forma simultánea, ya que el hierro del organismo está secuestrado. La transfusión sanguínea también es otra opción. Estas opciones muchas veces no son usadas debido a que la anemia generalmente es leve.

DATITO

El mejor tratamiento de la anemia por enfermedad crónica es el control eficaz o la eliminación de la enfermedad subyacente.

04 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Generalidades

Anemia que se desarrolla debido a la deficiencia de la vitamina B12 o B9. La anemia megaloblástica tiene como razón principal la alteración de la síntesis de DNA. Recibe su nombre por la presencia de células muy grandes a causa de una reducción en el número de divisiones celulares.

(ENARM 2000)
(ENARM 2001)

Etiología

Anomalías gástricas
Autoanticuerpos contra el factor intrínseco o las células parietales gástricas (anemia perniciosa) (ENAM 2017)(ESSALUD 2010)
Gastrectomía/cirugía bariátrica
Gastritis
Gastritis atrófica metaplasia autoinmune
Enfermedad del intestino delgado
Síndrome de malabsorción
Resección ileal (ESSALUD 2019) o bypass
Enfermedad inflamatoria intestinal (ej., Enfermedad de Crohn)
enfermedad celiaca
Crecimiento excesivo de bacterias
Bucle ciego
Páncreas
Insuficiencia pancreática
Dieta
Lactante amamantado de una madre con deficiencia de B12
Dieta vegana estricta
Dieta vegetariana en el embarazo
Agentes que bloquean o dificultan absorción
Neomicina
Biguanidas (ej., metformina)
Inhibidores de la bomba de protones (ej.,omeprazol)
Antagonistas del receptor de histamina 2 (ej., cimetidina)
Gas de óxido nitroso usado para anestesia o de forma recreativa
Deficiencia hereditaria de trascobalamina II

Tabla 6. Causas de deficiencia de vitamina B12.

DATITO

El factor intrínseco es crucial para la absorción de vitamina B12. **(ENAM 2017, 2020)**
El Diphyllobothrium latum es un parásito que absorbe vitamina B12 por lo que causa anemia megaloblástica. **(ENAM 2003) (ESSALUD 2006)**

Deficiencia nutricional
Abuso de sustancias
Alcoholismo
Ingesta dietética deficiente
Alimentos recocidos
Pacientes deprimidos
Hogares de ancianos
Malabsorción
Enfermedad celiaca
Enfermedad infamatoria intestinal
Enfermedad infiltrativa del intestino
Síndrome del intestino corto
Drogas
Metotrexato
Trimetoprima
Etanol
Fenitoína
Mayor demanda
Embrazo, lactancias
Hemolisis crónica
Dermatitis exfoliativa

Tabla 7. Causas de deficiencia de vitamina B9.

Fisiopatología

La deficiencia de vitamina B9 y B12 alterarán la producción del nucleótido timidina para la síntesis de ADN. El efecto de la deficiencia de vitamina B9 es más directa; el de la vitamina B12, más indirecta. La deficiencia de vitamina B9 impide la metilación de dUMP; la deficiencia de vitamina B12 impide la producción de THF a partir de 5-metiltetrahidrofolato. También ante la deficiencia de B9 y B12 hay acumulación de homocisteína. La alteración del ADN detiene la división celular, lo que resulta en la lisis celular o bien en la apoptosis; esto se aprecia en tejidos de alta demanda de recambio celular, como la médula ósea, causando no solo disminución de producción de eritrocitos, sino también de las demás células, también en lengua y en el tubo digestivo.

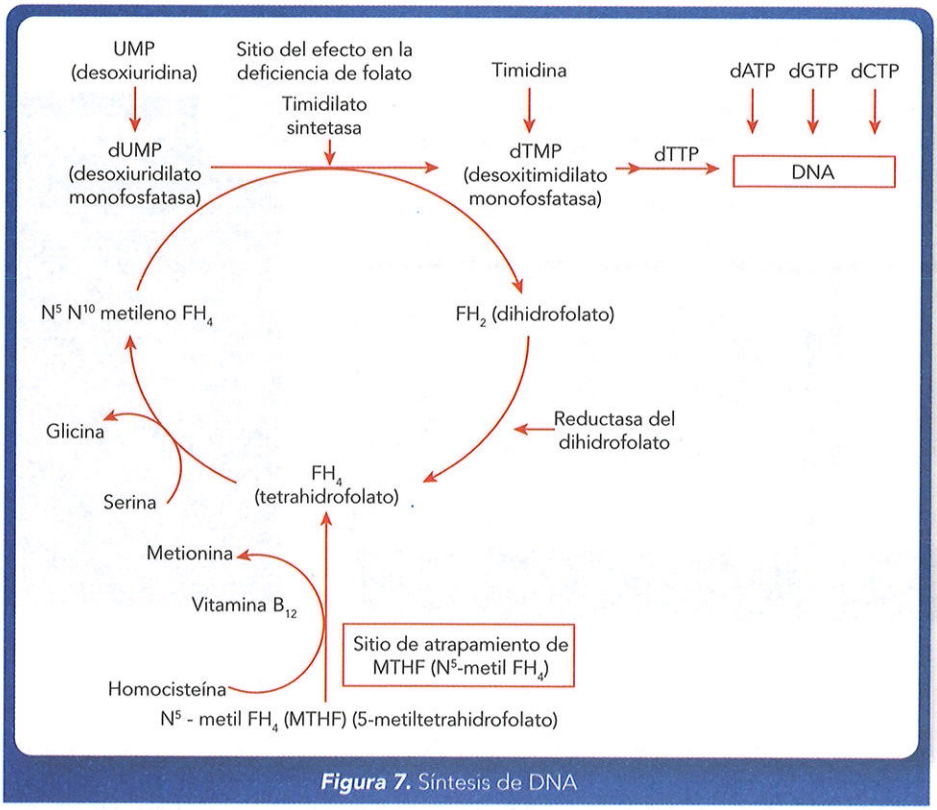


Figura 7. Síntesis de DNA

DATITO

La anemia megaloblástica cursa con hemólisis intramedular, debido a que las células mueren durante la división en la médula ósea.

DATITO

En la anemia megaloblástica hay alteración de la síntesis de DNA, pero la función del ARN no se ve afectada.

Diagnóstico

(1) (ENARM 2016) (2) (ENAM EXTRA 2020)

CLÍNICA

Tanto la deficiencia de vitamina B9 y B12 llevan a un síndrome megaloblástico, pero, además, cuando es una deficiencia de vitamina B12, se agrega clínica neurológica conocida como mielosis funicular (1).

- Síndrome megaloblástico (2): síntomas generales relacionados a anemia (cansancio, debilidad, disnea) y síntomas del aparato digestivo, como glositis, gastritis, náuseas o estreñimiento.

DATITO

Ante anemia megaloblástica sin síntomas neurológicos piensa en deficiencia de vitamina B9; con síntomas neurológicos, piensa en deficiencia de vitamina B12.

- Mielosis funicular o degeneración combinada subaguda medular ③: incluyen pérdida de memoria, entumecimiento y hormigueo en los dedos de pies y manos, pérdida del equilibrio y problemas al caminar por la pérdida de la sensibilidad vibratoria-posicional; también síntomas psiquiátricos, como cambios de personalidad y psicosis. Todo esto por la desmielinización de las columnas blancas posteriores de la médula espinal y de nervios periféricos.

EXÁMENES ④

- Hemoglobina disminuida (suele ser muy baja al detectar la anemia megaloblástica)
- Reticulocitos disminuidos
- VCM aumentado ⑤
- HCM suele ser normal
- CHCM suele estar en rango de referencia
- RDW aumentado
- Lámina periférica: macrocitos ovalados, neutrófilos polisegmentados (más de 5 y aparece en las primeras etapas de la enfermedad)⑥. También pueden observarse dacriocitos, fragmentos de eritrocitos, microesferocitos, eritrocitos nucleados, cuerpos de Howell-Jolly, punteado basófilo y anillos de Cabot.

③ (ENAM 2016, EXTRA 2020) (ENARM 2022)

④ (ENARM 2019) (ENARM 2005) (ENAM 2018) (ESSALUD 2001)

⑤ (ENAM 2018)

⑥ (ESSALUD 2006)

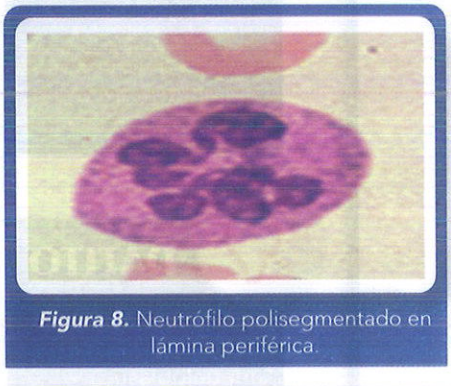


Figura 8. Neutrófilo polisegmentado en lámina periférica.

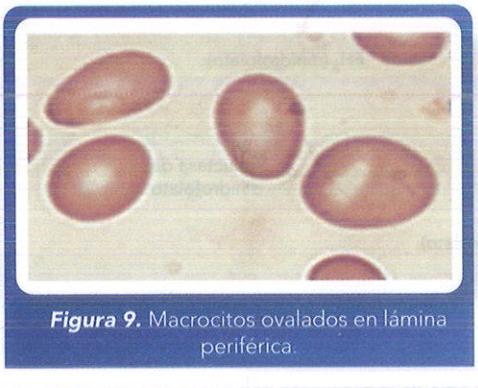


Figura 9. Macrocitos ovalados en lámina periférica.

DATITO

Los síntomas psiquiátricos de la anemia megaloblástica son también llamados como la psicoanemia de Weil.
La macrocitosis leve suele ser el signo más temprano de la anemia megaloblástica.

- Bilirrubinas elevadas a predominio indirecto y elevación de LDH (debido a la hemólisis intramedular: eritropoyesis ineficaz)
- AMO: sigue siendo la prueba confirmatoria de referencia para identificar el aspecto megaloblástico de los eritrocitos en desarrollo. En general, la médula ósea es hipercelular, sin embargo, la eritropoyesis es ineficaz y, a pesar del aumento de la producción de células en la médula ósea, la muerte de las células en la médula determina una pancitopenia periférica.

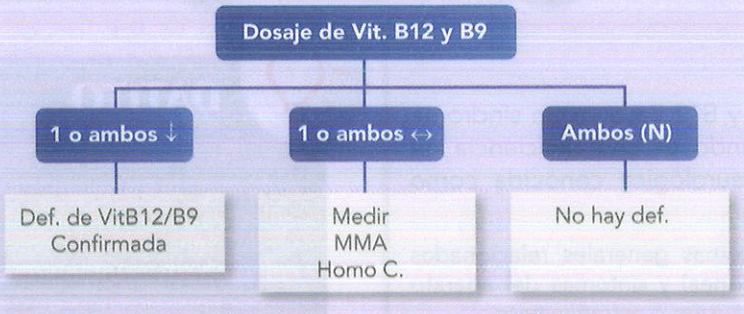


Figura 10. Algoritmo diagnóstico de anemia megaloblástica.

Vitamina B12
↓ : <200 pg/mL
↔ : 200-300 pg/mL
N : >300 pg/mL
Ac. fólico
↓ : <2 ng/mL
↔ : 2-4 ng/mL
N : > 4 ng/mL

Figura 11. Valores del dosaje de vitamina B12 y vitamina B9

- Los leucocitos y plaquetas están disminuidas; junto a la anemia, se denomina pancitopenia.
- Dosaje de vitamina B9 y B12
- Medición de ácido metilmalónico y homocisteína. Los dos están elevados en deficiencia de vitamina B12, pero en la deficiencia de vitamina B9 solo está elevada la homocisteína.
- Test de Schilling: prueba que sirve para identificar la causa de la anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12. Es un método isotópico complejo que determina la excreción urinaria de B12 tras la administración oral de la vitamina marcada con un radioisótopo. Primero, se administra 1 000 mg de vitamina B12 por vía intramuscular con el fin de saturar los depósitos hepáticos, que facilitan de este modo que la vitamina absorbida se elimine por la orina. A continuación, se administra por vía oral una dosis de esta vitamina marcada con el radioisótopo, se recoge la orina durante 24 horas y se mide la cantidad del radioisótopo que contiene. En condiciones normales, se eliminan por orina entre el 8 % y el 30 % de la dosis ingerida, por lo que una eliminación inferior al 7 % se considera patológica. Luego, se siguen los pasos, como el siguiente algoritmo:

(ENARM 2019)

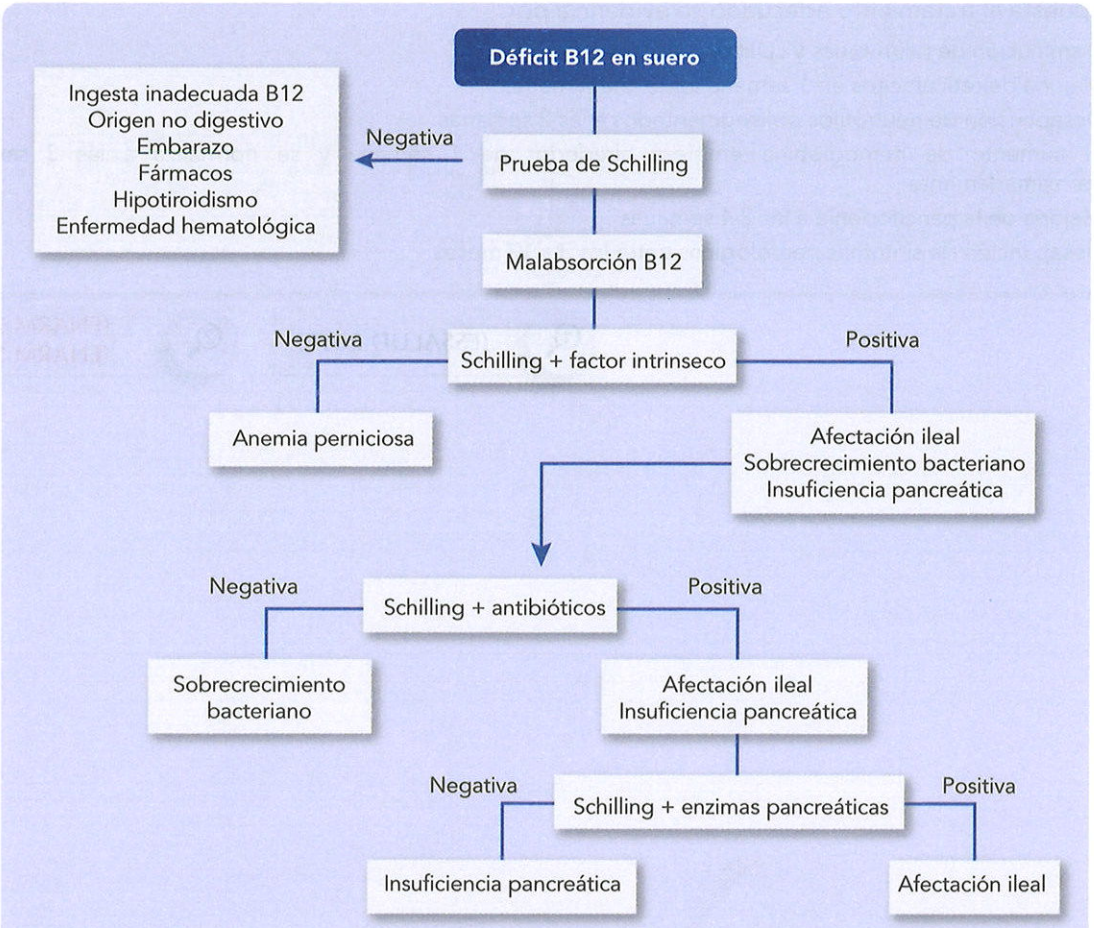


Figura 12. Algoritmo de la interpretación de la prueba de Schilling

Tratamiento

Tratamiento de la causa subyacente

La deficiencia de vitamina B12 puede tratarse con vitamina B12 oral o parenteral [1]. Para los pacientes con deficiencia de vitamina B12 que tienen síntomas preocupantes (p. ej., anemia grave o sintomática, hallazgos neuropsiquiátricos), se sugiere vitamina B12 parenteral en lugar de oral. Esto asegura una rápida absorción y cumplimiento, aunque las mejoras en la anemia y los hallazgos neuropsiquiátricos pueden ser equivalentes a la administración oral [2].

- La dosis es de 1000 mcg por inyección subcutánea o intramuscular profunda una vez a la semana durante un mes, seguida de 1000 mcg una vez al mes.
- La vitamina B12 oral (o sublingual) 1000mcg al día son alternativas efectivas si la adherencia no es una preocupación. Si se usa vitamina B12 oral en individuos con absorción alterada, la dosis es de 1000 a 2000 mcg al día.

La deficiencia de vitamina B9 se trata con ácido fólico 1 a 5 mg/día y se puede administrar por vía oral o parenteral.

La respuesta al tratamiento adecuado se evidencia por:

- Disminución de bilirrubinas y LDH en 1 a 2 días
- Mejoría de reticulocitos en 1 semana aproximadamente
- Desaparición de neutrófilos polisegmentados a las 2 semanas
- El aumento de hemoglobina empieza alrededor de 1 semana y se normaliza a las 3 semanas aproximadamente.
- Mejoría de la pancitopenia a las 2-4 semanas
- Desaparición de síntomas neurológicos entre los 3 a 12 meses

[1] (ESSALUD 2019)

[2] (ENARM 2006) (ENARM 2014)

05 ANEMIA APLÁSICA

Generalidades

Es un tipo de síndrome de insuficiencia de la médula ósea secundario de las células madre dañadas o defectuosas. Sus rasgos característicos son la pancitopenia, reticulocitos disminuidos, hipocelularidad de la médula ósea y disminución de las células hematopoyéticas.

Etiología

La anemia aplásica puede deberse a causas adquiridas o hereditarias:

Adquiridas (80-85% de los casos)

- Idiopática (70 % de los casos adquiridos) (ENAM 2005)
- Secundaria (10-15 % de los casos adquiridos)
  - Dependiente de la dosis/previsible
    - Fármacos citotóxicos
    - Benceno
    - Radiación
  - Idiosincrásica
    - Fármacos: compuestos de oro, penicilamina, cloranfenicol, sulfonamidas, carbamazepina, hidantoínas, fenacemida, dotlepina, fenotiazina, clorpropamida, tolbutamida, carbutamida, AAS, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, piroxicam, cloroquina, quinacrina, metimazol, metiltiouracilo, metazolamida, mesalazina, acetazolamida, zidovudina (ESSALUD 2016).
    - Sustancias químicas: insecticidas, aceites de corte o lubricantes.
  - Virus
    - VEB
    - Virus de la hepatitis (no A, no B, no C, no G)
    - VIH
    - Parvovirus B19
  - Otras causas
    - HPN
    - Enfermedades autoinmunitarias
    - Embarazo

Hereditarias (15-20% de los casos)

- Anemia de Fanconi
- Disqueratosis congénita
- Síndrome de Shwachman-Diamond

Tabla 8. Causas de deficiencia de vitamina B12.

DATITO

Cerca del 90 % de los casos de anemia aplásica secundaria se producen por reacciones idiosincrásicas (ENAM EXTRA 2021).

De ahora en adelante nos centraremos en la anemia aplásica adquirida.

Fisiopatología

La lesión primaria en la anemia aplásica adquirida es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de las células madre hematopoyéticas; esto puede deberse a:

- Daño directo a las células madre
- Daño inmunitario a las células madre
- Otros mecanismos desconocidos

Por la insuficiente labor de la médula ósea, los pacientes presentarán elevación de EPO, trombopoyetina, G-CSF y GM-CSF. A pesar de los valores elevados de los factores de crecimiento mencionados, no corregirá la producción de médula ósea, por lo que el paciente cursará con pancitopenia y las consecuencias de este.

Diagnóstico

CLÍNICA

La clínica del paciente con anemia aplásica adquirida es secundaria a la disminución de las células sanguíneas (pancitopenia):

- Síntomas típicos de anemia de aparición insidiosa (palidez, cansancio, debilidad) debido a la disminución de hemoglobina.
- Petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia, menorragias, hemorragias retinianas, sangrado digestivo e incluso hemorragia intracraneana, todo esto secundario a la plaquetopenia [1].
- Infecciones bacterianas o micóticas secundario a la leucopenia con neutropenia.

EXÁMENES

- Hemograma con pancitopenia; al inicio, puede estar disminuida una o dos líneas celulares
- Hemoglobina disminuida generalmente menor de 10 g/dl
- VCM aumentado o normal
- Reticulocitos disminuidos
- Hierro sérico y TIBC estarán incrementados por la falta de uso de hierro para la eritropoyesis
- AMO: "aspiración seca", también pueden decir hipoplasia medular y aumento de adipocitos [2]
- Biopsia: "médula en damero"

DATITO

Ante pancitopenia con visceromegalia y/o adenopatías, debes pensar en leucemia aguda, pero ante pancitopenia sin visceromegalia ni adenopatías debes sospechar en anemia aplásica **(ENARM 2006)**.

[1] (ENAM 2003)

[2] (ENAM 2012)

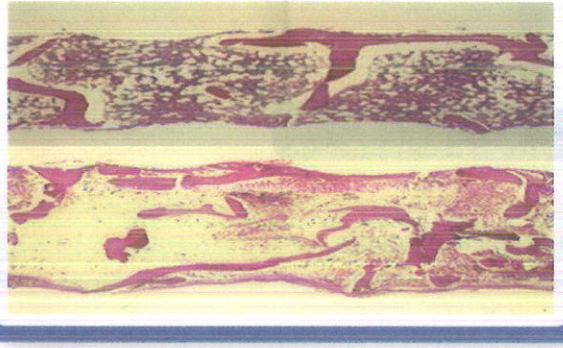


Figura 13. Biopsia de una médula ósea normal (imagen superior) y una con aplasia medular con el signo de "médula en damero" (imagen inferior)

DATITO

En la evaluación, es importante buscar exposición previa a medicamentos. **(ENAM 2020)**

	AA NO GRAVE	AA GRAVE	AA MG
Médula ósea	Hipocelularidad + >2 de:	Celularidad < 25% + >2 de:	Ídem
Neutrófilos (células/mm3)	500-1500	200-500	<200
Plaquetas (unidades/mm3)	20-50 mil	<20 mil	Ídem
Serie roja	Hb < 10 g/dl + Reticulocitos < 30 mil/mm3	Reticulocitos < 20 mil o < 1% corregido para el hematocrito	Ídem

Tratamiento

Si se trata de una anemia aplásica adquirida de causa conocida, idealmente debe ser eliminada la causa.

Manejo de las citopenias:

- Tratamiento y prevención de infecciones
- Transfusiones con plaquetas y glóbulos rojos
- Factores de crecimiento, como G-CSF, agonistas TPO, EPO

Ante una anemia aplásica idiopática, se puede optar por:

- Trasplante de progenitores hematopoyéticos
- Terapia inmunosupresora intensiva con terapia triple que incluye: globulina antitimocítica de caballo, ciclosporina y eltrombopag.

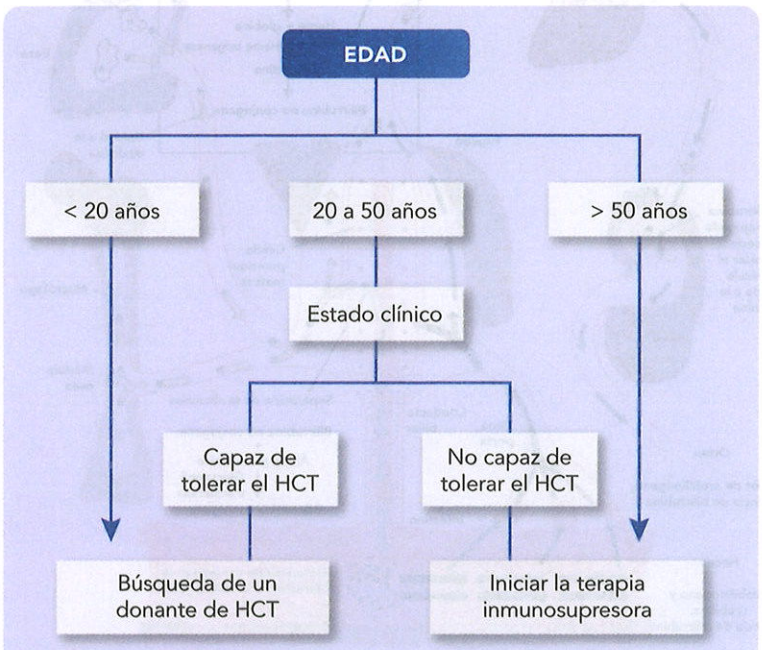


Figura 14. Algoritmo de manejo para anemia aplásica adquirida idiopática

06 ANEMIAS HEMOLÍTICAS: GENERALIDADES

Generalidades

El término hemólisis se refiere al aumento de la destrucción de los eritrocitos que acorta su vida útil, lo cual da como resultado la reducción de la oxigenación de los tejidos y el aumento de la producción de EPO por el riñón. Frente a esto, la médula normal suele responder mediante la aceleración de la producción de eritrocitos, que conduce a una reticulocitosis. La anemia hemolítica se produce cuando la velocidad de destrucción supera el aumento de la velocidad de producción de eritrocitos.

Clasificación

Las anemias pueden clasificarse de la siguiente manera:

- Aguda versus crónica
- Hereditaria versus adquirida
- Intrínseca (problemas del propio hematíe) versus extrínseca (por causas externas al hematíe)
- Intravascular (fragmentación dentro de los vasos sanguíneos) versus extravascular (mediada por macrófagos del sistema reticuloendotelial)
- Autoinmunes versus no autoinmunes

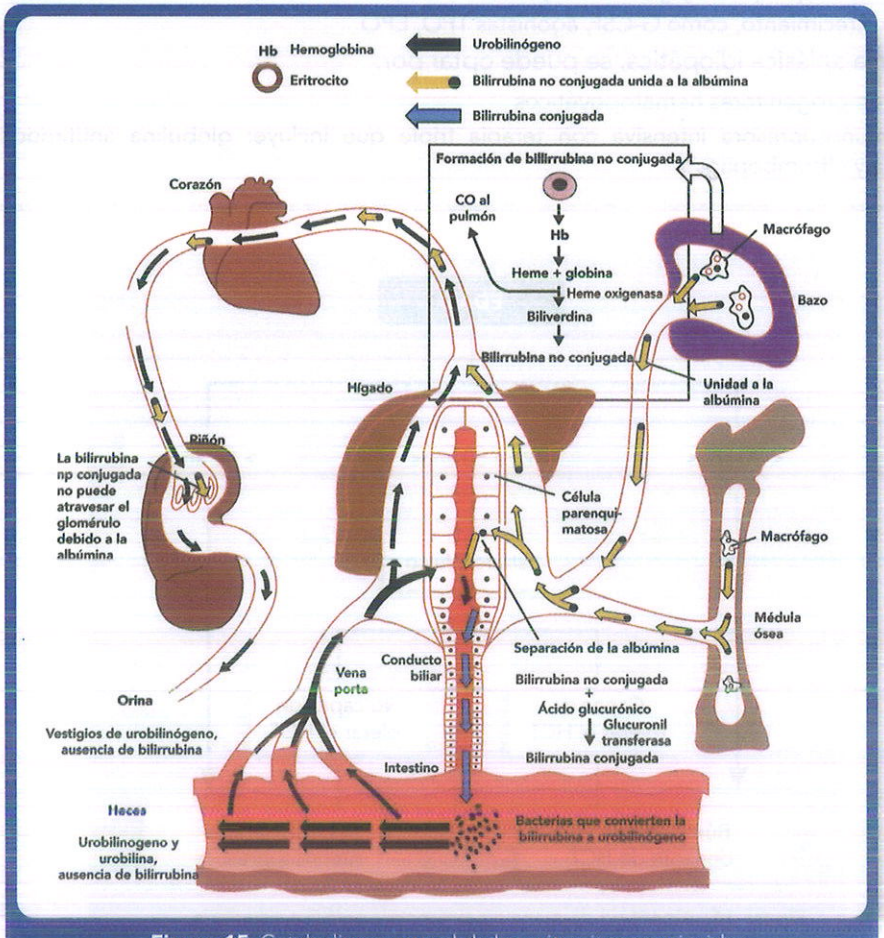


Figura 15. Catabolismo normal de los eritrocitos envejecidos.

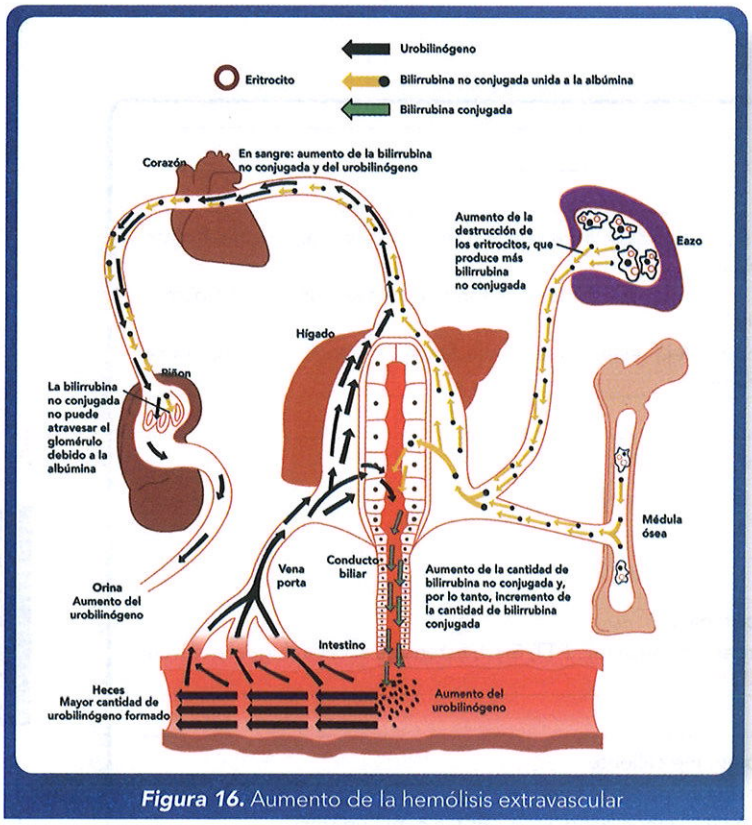


Figura 16. Aumento de la hemólisis extravascular

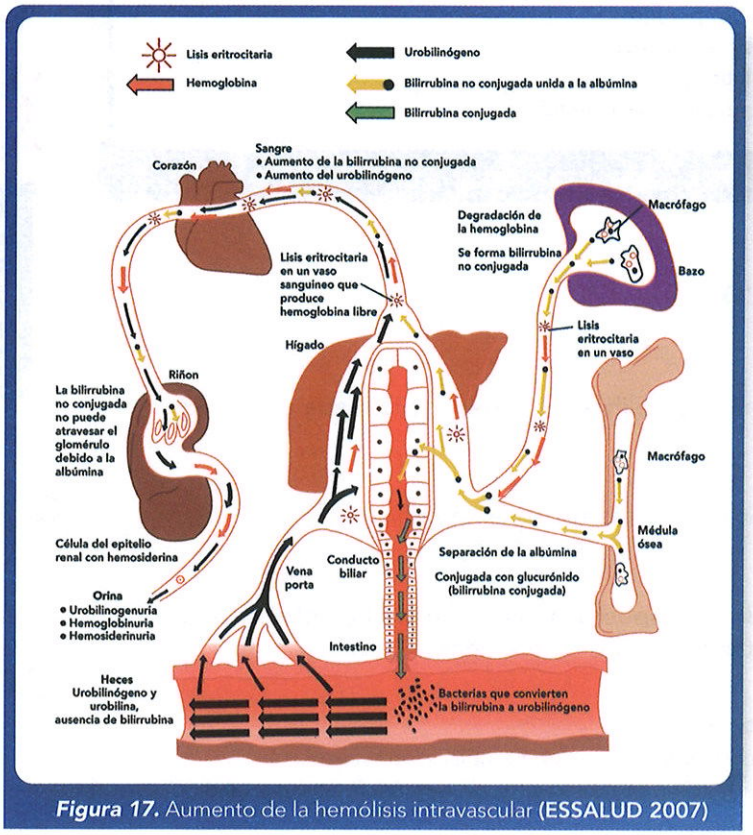


Figura 17. Aumento de la hemólisis intravascular **(ESSALUD 2007)**

Etiología

Causas no inmunes
Hereditario
Deficiencias de enzimas (ej., deficiencia de G6PD, piruvato quinasa, glucosa-fosfato isomerasa, 5´nucleotidasa)
Hemoglobinopatías (ej., anemia de células falciformes, talasemias, hemoglobinas inestables) (ENARM 2002)
Defectos de la membrana (ej., esferocitosis hereditaria, eliptocitosis hereditaria, estomatocistosis hereditaria)
Adquirido
Enfermedad del hígado
Hiperesplenismo
Infecciones
Agentes oxidantes
Toxinas
Infusión de solución hipotónica
Anemia hemolítica microangiopática (ej., PTT, SHU, estenosis aórtica, fuga de válvula protésica) (ENARM 2003)
Causas inmunes
Anemia hemolítica autoinmune caliente
Hemólisis inmunitaria inducida por fármacos
Reacciones de transfusión (ej., incompatibilidad ABO, aloanticuerpos)
Hemoglobinuria paroxística por frío
Hemoglobinuria paroxística nocturna
Enfermedad por crioaglutininas
Infusión IV de Ig o inmunoglobulina anti-RhD

Tabla 9. Causas de anemia hemolítica en adultos

DATITO

El síndrome de Evans es la combinación de anemia hemolítica y plaquetopenia **(ESSALUD 2012)**.

DATITO

Las anemias hemolíticas hacen cálculos pigmentarios negros. **(ENAM 2016)**

Diagnóstico

CLÍNICA

La clínica de las anemias hemolíticas es cursar con la triada clásica [1]:

- Anemia
- Ictericia
- Esplenomegalia (en hemólisis extravascular crónica)

EXÁMENES

Durante el estudio de la sospecha de una anemia hemolítica, podemos encontrar los siguientes resultados de exámenes [2]:

- Anemia
- Reticulocitos aumentados
- Lámina periférica con esquistocitos en hemólisis intravascular
- Haptoglobina disminuida (más disminuida en hemólisis intravascular)

[1] (ENARM 2000) (ENARM 2021)

[2] (ENARM 2017) (ENARM 2018) (ENAM 2017) (EXTRA 2021) (ESSALUD 2023)

- LDH elevado ③
- Bilirrubinas elevadas a predominio indirecto
- Transaminasas elevadas
- Reacción leucemoide (poscrisis hemolítica) ④
- Prueba de Coombs positiva en anemias hemolíticas de causa inmune
- En AMO, se observa hiperplasia eritroide ⑤

DATITO

En crisis hemolíticas, el VCM es normal. **(ENAM 2017)**

③ (ENARM 2007) ④ (ENARM 2007) ⑤ (ESSALUD 2007)

Defectos intrínsecos de los glóbulos rojos
Hemoglobinopatías (ej., anemia de células falciformes, talasemia) Defectos de la membrana (ej., esferocitosis hereditaria, talasemias) Defectos de enzimas (ej., G3PD, deficiencias de piruvato quinasa)
Procesos hemolíticos extrínsecos
Anemia hemolítica autoinmune – Caliente-reactivo – Enfermedad por crioglobulina – Hemoglobinuria paroxística por frío
Hiperesplenismo
Enfermedad sistémica – Infección – Enfermedad del hígado – Enfermedad renal
Drogas y toxinas
Microangiopatías – Síndrome urémico hemolítico (SHU) – Púrpura trombocitopénica trombótica (congénita o adquirida) – Coagulación intravascular diseminada (CID)
Daño mecánico (ej., válvulas cardiacas artificiales, fenómenos de Kasabach-Merrit Enfermedad de Wilson
Mecanismo combinado (intrínseco y extrínseco)
Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)

Tabla 10. Causas de anemia hemolítica en niños

07 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Generalidades

También denominada enfermedad de Minokowski-Chauffard. Es un tipo de anemia hemolítica hereditaria, intrínseca (intracorpuscular), por un problema a nivel de la membrana (membranopatía congénita) debido a la falta de proteínas.

DATITO

Es el tipo más frecuente de anemia hemolítica congénita.

Etiología

Causada por mutaciones en genes de proteínas que sirven para la unión entre la membrana y el citoesqueleto. Dichas mutaciones son de herencia autosómica, siendo un 75 % de los casos dominante y 25 % no dominante.

Proteína deficiente	Gen mutado
Alfa-espectrina	SPTA1
Beta-espectrina	SPTB
Banda 3	SLC4A1
Proteína asociada con Rh	RHAG
Anquirina	ANK1
Proteína 4.2	EPB42

Tabla 11. Principales proteínas deficientes y sus genes mutados

El defecto en las proteínas altera las interacciones verticales de la membrana entre las proteínas transmembrana y el citoesqueleto subyacente, conllevando una pérdida de secciones de la membrana y/o citoplasma, lo que genera también disminución de la relación superficie a volumen, todo lo cual convierte al eritrocito en forma esférica. De esa manera, al pasar por las sinusoides esplénicas, pierden más membrana y quedan atrapados y son eliminados con rapidez por los macrófagos de la pulpa roja esplénica (hemólisis extravascular).

Asimismo, la membrana de los eritrocitos presenta permeabilidad anormal a los cationes, sobre todo al sodio y potasio, lo que produce un aumento del sodio intracelular y disminución del potasio intracelular.

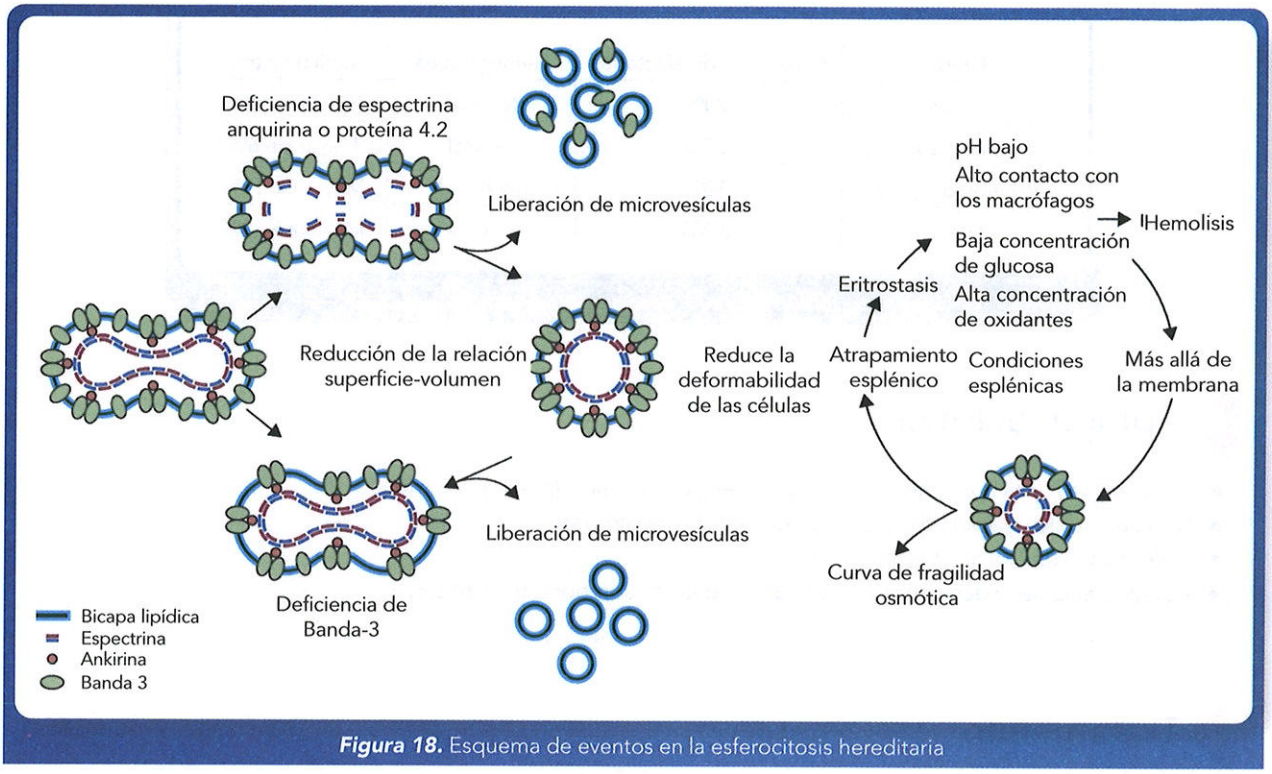


Figura 18. Esquema de eventos en la esferocitosis hereditaria

Diagnóstico

CLÍNICA

Cursa con la triada clásica. La esplenomegalia está presente en la mitad de los niños y en el 75 a 95 % de los niños mayores y adultos. Los síntomas pueden aparecer primero en la infancia, la niñez o la edad adulta, o incluso edad avanzada.

DATITO

La triada clásica de hemólisis es:
1. Anemia
2. Ictericia
3. Esplenomegalia

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida
- Reticulocitos elevados
- Lámina periférica con esferocitos (característica distintiva, pero no solo de esferocitosis hereditaria)
- VCM normal o aumentado
- CHCM aumentado
- RDW aumentado
- Test de fragilidad osmótica: el hematíe es más frágil a pocas concentraciones de sodio, en la cual el hematíe normal no se lisa.
- Prueba de autohemólisis: al incubar la sangre, el hematíe sufre más fácilmente lisis (de 10 a 50 %, pero lo normal es menos del 5 %)
- AMO: con hiperplasia eritroide
- Marcadores de hemólisis extravascular

Grado	Porcentaje de afectados	Hemoglobina	Reticulocitos
Leve	20%	Normal	Hasta un 6%
Moderado	60%	>8g/dl	Mayor de 6%
Moderado a grave	10%	6 a 8 g/dl	Mayor de 10%
Grave	3-5%	<6g/dl	Mayor de 10%

Tabla 12. Grados de esferocitosis hereditaria.

Complicaciones

- Crisis hemolíticas aplásicas asociadas a infecciones virales (p. ej., parvovirus B19)
- Deficiencia de vitamina B9, que produce crisis megaloblástica
- Colelitiasis debido a la hemólisis crónica
- Las ulceraciones y dermatitis crónica de las piernas son poco frecuentes.

Tratamiento

Las formas leves no requieren tratamiento. En casos moderados a graves, la esplenectomía previene la hemólisis significativa desde el punto de vista clínico. Al realizar esplenectomía, predispone a un alto riesgo de infecciones por las bacterias capsuladas, por ese motivo se sugiere realizarla después de los 5 o 6 años, además de recibir vacunas contra neumococo, meningococo y H. influenzae, así como profilaxis antibiótica.

Luego de la esplenectomía sigue habiendo esferocitos, pero también empiezan a aparecer cuerpo de Howell-Jolly, dianocitos y cuerpos de Pappenheimer debido a la ausencia del bazo.

En casos graves de esferocitosis hereditaria, se requieren transfusiones periódicas.

DATITO

La esplenectomía no es el tratamiento curativo de la esferocitosis hereditaria, pero sí de la hemólisis.

08 DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA

Generalidades

Es una enfermedad hemolítica debido a una deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, por lo tanto, es una alteración de la vía de la pentosa fosfato. Es de tipo congénita e intrínseca. Asimismo, es la enzimopatía más frecuente a nivel mundial. Suele ser más frecuente en áreas endémicas de paludismo

DATITO

La deficiencia de G6PD brinda protección contra el paludismo.

Etiología

La deficiencia de la enzima se debe a un trastorno recesivo ligado al cromosoma X, ya que el gen G6PD se encuentra allí. Existen más de 140 mutaciones conocidas del gen G6PD, casi todas mutaciones de un solo aminoácido.

Fisiopatología

La G6PD se encarga de mantener al hierro de la hemoglobina en estado reducido y fisiológicamente activo (ferroso) para el transporte de oxígeno, protegiéndola del daño oxidativo. Esto lo realiza ya que genera NADPH mientras oxida la glucosa-6-fosfato; luego, en NADPH, restaura al glutatión reducido a partir de un glutatión oxidado. El glutatión reducido disminuye el peróxido de hidrógeno y los radicales de oxígeno para mantener el hierro de la hemoglobina en estado reducido (ferroso) y protegerlo así de la desnaturalización oxidativa.

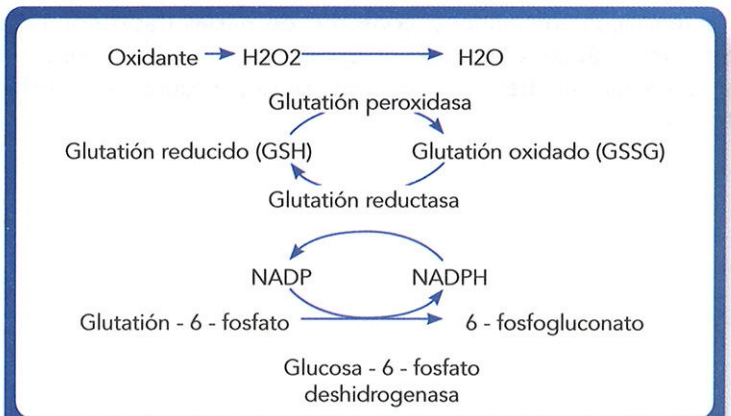


Figura 19. Función de la G6PD para generar glutatión reducido.

DATITO

Durante la exposición a oxidantes, los eritrocitos más viejos (que tienen menor G6PD, en comparación con los reticulocitos) son hemolizados de manera preferencial.

Al haber deficiencia de la enzima G6PD, no podrá realizar sus eventos fisiológicos, por lo tanto, la hemoglobina es oxidada a metahemoglobina y después a cuerpos de Heinz (precipitados intracelulares de hemoglobina desnaturalizada que se adhiere a la membrana interna del eritrocito). Se genera un daño de la membrana y pérdida de la deformabilidad, lo que lleva a una eliminación con rapidez de la circulación mediante hemólisis intravascular y extravascular.

Diagnóstico

CLÍNICA

La mayoría no presenta síntomas en toda su vida y sus eritrocitos solo tienen una vida levemente más corta. Sin embargo, algunos sí lo hacen, como tres síndromes clínicos:

- Anemia hemolítica aguda: debido a un estrés oxidativo por: ciertos fármacos, infecciones o consumo de habas. Estos cuadros agudos suelen presentarse con predominio de hemólisis intravascular.
- Ictericia neonatal: suele aparecer 2 a 3 días después del nacimiento.
- Anemia hemolítica no esferocítica crónica: un pequeño porcentaje de pacientes tiene esta manifestación, cursando con hiperbilirrubinemia crónica. Esta forma crónica es por hemólisis extravascular. En estos pacientes también pueden presentarse episodios agudos frente a condiciones de estrés.

Fármacos
– Dapsona
– Azul de metileno
– Nitrofurantoína
– Fenazopiridina
– Primaquina
– Rasburicasa
– Azul de toluidina

Tabla 13. Fármacos asociados a hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida normocítica normocrómica durante la crisis hemolítica aguda
- Reticulocitos elevados
- Lámina periférica: hematíes con cuerpos de Heinz
- Marcadores de hemólisis intravascular durante las crisis
- Ensayo cuantitativo de la actividad enzimática de G6PD en los eritrocitos

Tratamiento

Primero, evitar desencadenantes, como fármacos, infecciones, consumo de habas (fabismo). Debido a que la mayoría de los pacientes cursa asintomático, el manejo es expectante; incluso la mayoría de los episodios de crisis hemolíticas se resuelven sin tratamiento, pero podría requerirse transfusión sanguínea. Aquí no es útil la esplenectomía.

09 DEFICIENCIA DE PIRUVATO KINASA

Generalidades

Es una enfermedad hemolítica debido a una deficiencia de la enzima piruvato kinasa, por lo tanto, se trata de una alteración de la vía de Embden Meyerhoff. Es de tipo congénita e intrínseca. Asimismo, es la segunda enzimopatía más frecuente a nivel mundial

Etiología

La deficiencia de esta enzima se debe a una mutación en su gen. Tiene herencia autosómica recesiva. Se han encontrado más de 150 mutaciones.

Fisiopatología

Normalmente, esta enzima se encuentra dentro de la vía de Embden Meyerhoff, catalizando la conversión de fosfoenolpiruvato para formar ATP. No se conocen bien los mecanismos exactos que determinan la hemólisis y la disminución de la vida de los eritrocitos. Se sabe que la consecuencia es que disminuye la producción de ATP y aumenta el 2,3-difosfoglicerato; este último desvía la curva de disociación de la hemoglobina con el oxígeno hacia la derecha y, por consiguiente, se produce una disminución de la afinidad por el oxígeno.

La enzima piruvato cinasa cataliza la reacción siguiente:

1. **ADP + ácido fosfoenolpirúvico → ATP + ácido pirúvico**
   Piruvato cinasa

El ácido pirúvico formado participa luego en la reacción siguiente:

2. **Ácido pirúvico + NADH(alta fluorescencia) → ácido láctico + NAD (sin fluorescencia)**
   Láctica deshidrogenasa

Figura 20. Esquema de la actividad de la enzima piruvato cinasa.

Diagnóstico

CLÍNICA

Su clínica es variada, desde una hemólisis muy agresiva hasta un proceso hemolítico crónico totalmente compensado. La mayoría de los pacientes tiene manifestaciones de hemólisis crónica con anemia, ictericia, esplenomegalia y aumento de la incidencia de cálculos biliares. También puede haber deficiencia de folato (debido a la eritropoyesis acelerada), aplasia medular secundaria a parvovirus B19 y úlceras cutáneas.

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida
- Reticulocitos elevados
- Lámina periférica con anisocitosis, poiquilocitosis, policromasia y un número variable de equinocitos.
- Marcadores de hemólisis crónica extravascular
- Ensayo cuantitativo de la actividad enzimática de piruvato kinasa en los eritrocitos

Tratamiento

Sin tratamiento específico. Se maneja con transfusiones de eritrocitos de manera periódica, según necesidad, y por eso se sugiere utilizar quelantes de hierro. La esplenectomía es beneficiosa en los casos graves; después de esto, la hemoglobina sube tanto que se reduce o elimina la necesidad de transfusiones.

10 ANEMIA DREPANOCÍTICA

Generalidades

(ESSALUD 2018)

Enfermedad hemolítica del grupo de las hemoglobinopatías de tipo cualitativo. Es la hemoglobinopatía más frecuente. Se trata de una anemia hemolítica congénita e intrínseca, más frecuente en la raza afroamericana.

Etiología

Mutación del gen de la beta globina. De herencia autosómica recesiva.

Fisiopatología

En la sexta posición de la globina beta, el ácido glutámico es sustituido por valina, luego dos globinas beta "erróneas" se unen a dos globinas alfa normales para formar una hemoglobina A "errónea" llamada hemoglobina S (HbS). Cuando la HbS está totalmente oxigenada, permanece soluble en el citoplasma del eritrocito, pero, al desoxigenarse, provoca que estas HbS se "apareen" entre ellas dentro del eritrocito, volviéndose menos soluble y formando cristales líquidos de polímeros de HbS que crecen en longitud, más allá del diámetro del eritrocito, y esto determina la forma de drepanocitos o células falciformes. Según se forman los eritrocitos falciformes, la sangre se vuelve más viscosa y lenta, lo que al final genera la oclusión de las arteriolas y capilares por los drepanocitos y la presencia de infarto de los tejidos circundantes.

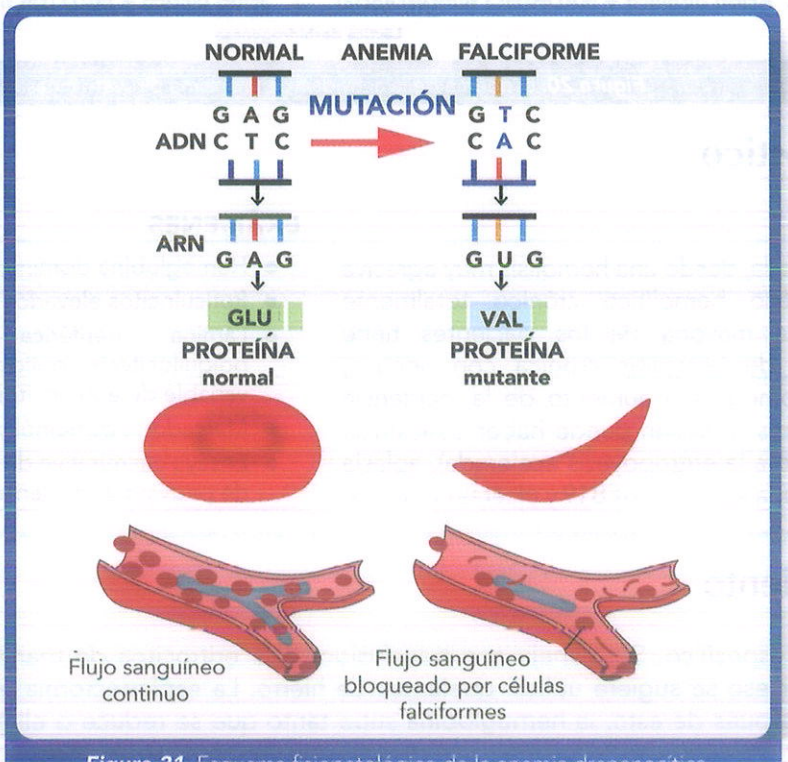


Figura 21. Esquema fisiopatológico de la anemia drepanocítica

Diagnóstico

CLÍNICA

Sin síntomas hasta la segunda mitad del primer año de vida, debido al efecto protector de la hemoglobina fetal (HbF). Al final de los primeros 6 meses de vida, se empiezan a producir cadenas beta mutadas y, por ende, la formación de HbS; los eritrocitos ahora son susceptibles a la hemólisis y puede manifestarse anemia hemolítica progresiva y esplenomegalia. La característica distintiva de la drepanocitosis es la oclusión vascular.

1. Oclusión vascular
A. Causas
Acidosis, hipoxemia, deshidratación, infección, fiebre, frio extremo
B. Manifestaciones clínicas
– Huesos: dolor, dactilitis de manos y pies, infección (osteomielitis) – Pulmones: neumonía, síndrome torácico agudo – Hígado: hepatomegalia, ictericia – Bazo: secuestro esplénico y esplenomegalia, autoesplenectomia – Pene: priapismo (ENARM 2003) – Ojos: hemorragia retiniana – Sistema nervioso central – Aparato urinario: necrosis papilar renal – Úlceras de las piernas
2. Infecciones bacterianas
A. Sepsis B. Neumonía C. Osteomielitis
3. Defectos hematológicos
A. Anemia hemolítica crónica B. Crisis megaloblástica C. Crisis aplásicas
4. Defectos cardiacos
A. Cardiomegalia B. Soplos cardiacos
5. Otras características clínicas
A. Detención del crecimiento B. Embarazo de alto riesgo

Figura 22. Características clínicas de la enfermedad drepanocítica.

DATITO

La anemia drepanocítica ejerce un efecto protector para malaria.

DATITO

El paciente con drepanocitosis es susceptible a la infección por Salmonella. **(ESSALUD 2008)**

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida
- VCM normal
- HCM normal
- Reticulocitos elevados
- RDW aumentado
- Lámina periférica: se verá poiquilocitosis y anisocitosis, con eritrocitos en forma semilunar o falciforme, eritrocitos normales, dianocitos, punteado basófilo, cuerpos de Pappenheimer y cuerpos de Howell-Jolly
- Trombocitosis suele estar presente
- Médula ósea con hiperplasia eritroide
- Inmunoglobulina A elevada
- Marcadores de hemólisis crónica extravascular
- Para niños y adultos, la combinación de HPLC (cromatografía líquida de alta resolución) e IEF (enfoque isoeléctrico de capa fina) permite un diagnóstico definitivo.

(ENARM 2018)
(ENARM 2019)

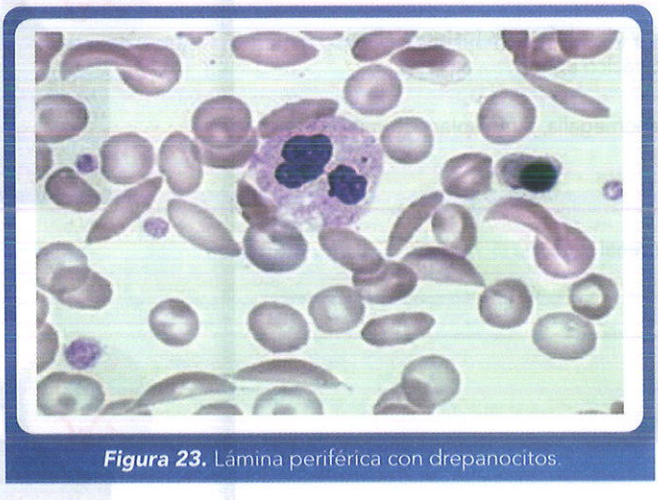


Figura 23. Lámina periférica con drepanocitos.

DATITO

La presencia de drepanocitos y dianocitos es la característica distintiva de la drepanocitosis.

Tratamiento

- El manejo de sostén es crucial e incluye: hidratación adecuada, vitaminoterapia profiláctica, evitar ambientes con poco oxígeno (evitar ejercicio vigoroso, ir a grandes alturas y los viajes con aire no presurizado), uso de analgésicos para el dolor y antibióticos ante los primeros signos de infección.
- La exanguinotransfusión es una opción en algunos casos.
- Debido al riesgo de infección por bacterias capsuladas, la vacunación contra estas es crucial en los primeros años de vida.
- Uso de transfusiones periódicas con uso de quelantes de hierro.
- Hidroxiurea en caso de aumentar la proporción de HbF
- El trasplante de médula ósea resulta exitoso en algunas personas.

11 TALASEMIAS

Generalidades

Las talasemias son un grupo diverso de trastornos hereditarios. Es considerada un tipo de hemoglobinopatía cuantitativa. Se trata de una hemólisis congénita e intrínseca.

Etiología

Se debe a una alteración genética que reduce o impide la síntesis de una o más de las cadenas de globina del tetrámero de la hemoglobina. De herencia autosómica recesiva.

Clasificación

(ENAM 2020)

Se dividen en betatalasemias y alfa-talasemias. Aquí revisaremos las beta-talasemias y, dentro de ellas, principalmente, la beta-talasemia mayor.

La beta-talasemia se puede dividir en cuatro síndromes clínicos:

- Beta-talasemia mayor
- Beta-talasemia intermedia
- Beta-talasemia menor
- Portador asintomático de beta-talasemia

Beta-talasemia mayor

Se caracteriza por una anemia grave detectada por primera vez en la infancia cuando ocurre en cambio de gamma globina por beta globina ósea entre los 4 a 6 meses de vida. Generalmente, se diagnostica entre los 6 meses y 2 años de vida.

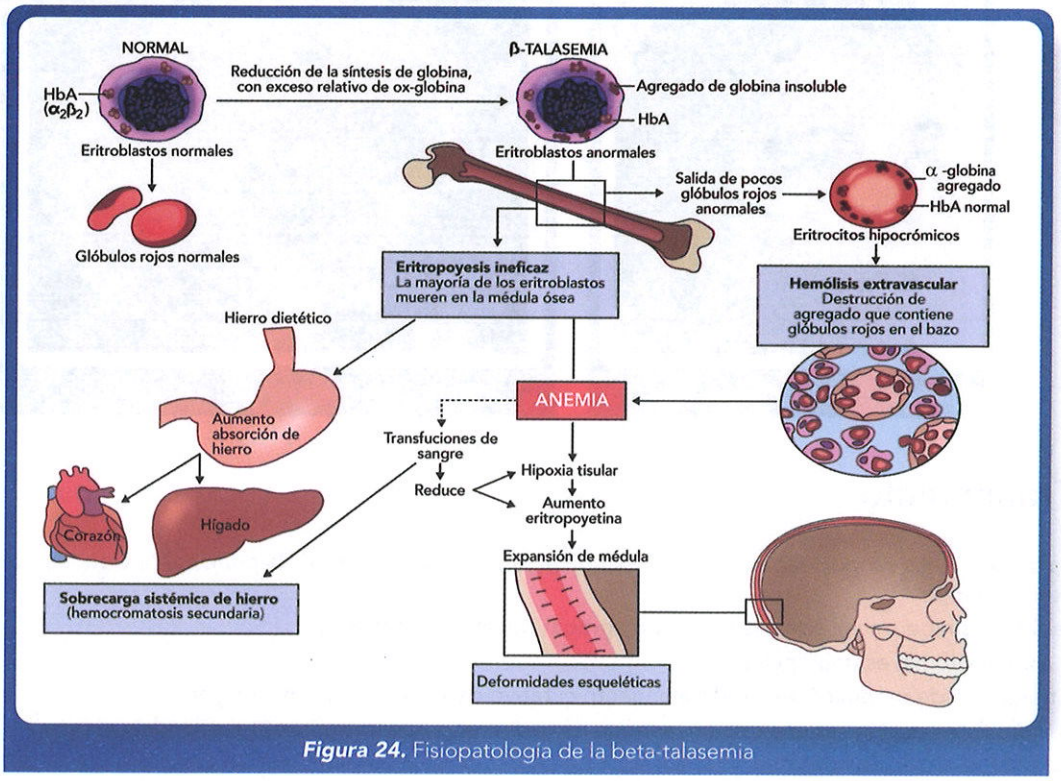


Figura 24. Fisiopatología de la beta-talasemia

Diagnóstico

CLÍNICA

- Hepatoesplenomegalia marcada
- Ictericia
- Cambios óseos marcados
- Facies típica de "cara de ardilla" por prominencia de la frente, pómulos y maxilar superior.
- Crecimiento físico y desarrollo alterados

EXÁMENES

- Anemia muy severa
- VCM muy bajo
- HCM muy bajo
- Reticulocitos elevados, aunque no tanto a lo esperado.
- Lámina periférica con anisocitosis y poiquilocitosis, con dianocitos, formas de lágrimas y eliptocitos.
- Radiografía de cráneo con aspecto típico de "cráneo en cepillo"
- Los estudios de electroforesis o HPLC muestran que la mayor parte de hemoglobina es HbF, con un aumento leve de la concentración de HbA2.
- Médula ósea muestra marcada hiperplasia eritroide
- Marcadores de hemólisis extravascular

DATITO

Tanto la drepanocitosis y la beta-talasemia suelen empezar entre los 4 a 6 meses de vida, cuando se requiere beta-globina para la formación de hemoglobinas normales.

Figura 25. Facies típica: "cara de ardilla".

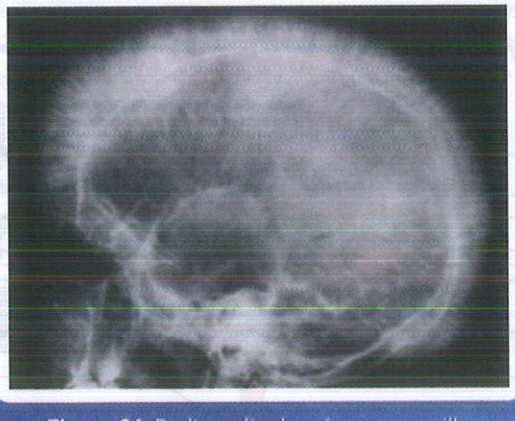


Figura 26. Radiografía de cráneo en cepillo.

Tratamiento

- Las transfusiones sanguíneas se suelen iniciar en el primer año de vida. Es la principal opción terapéutica en estos pacientes.
- Debido a la hipertransfusión, es necesario agregar quelantes de hierro.
- La esplenectomía es una opción.
- El trasplante de médula ósea es el tratamiento curativo de la beta-talasemia mayor.
- La hidroxiurea podría ser una opción, aunque no todos los pacientes parecen responder.

12 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN)

Generalidades

Es un tipo de anemia hemolítica intravascular y crónica rara. Es de condición intrínseca pero adquirida. El inicio del HPN se presenta con mayor frecuencia en la edad adulta, pero también podría presentarse en niños y ancianos.

Etiología

Se debe a una mutación clonal adquirida de la célula madre que produce células sanguíneas circulantes sin proteínas de anclaje glucosilfosfatidilinositol. La mutación adquirida ocurre en el gen PIG-A, ubicado en el cromosoma X.

DATITO

Muchos pacientes con HPN tienen antecedente de anemia aplásica adquirida y síndrome mielodisplásico que precede o coincide con la HPN.

Fisiopatología

El gen PIG-A se traduce en una glucosiltransferasa que se encarga de llevar una N-acetilglucosamina al PI (fosfatidilinositol), el cual se encuentra en la cara interna de la membrana citoplasmática de los eritrocitos; luego, este GPI que se acaba de formar pasa a la cara externa de la membrana del eritrocito para convertirse en un anclaje para el CD55 y el CD59. Este C55 y CD59 expresados en la membrana sirven para que el sistema de complemento no reconozca como extraño al eritrocito. En la HPN, por la mutación del gen PIG-A, no podrán realizarse estos pasos, por lo tanto, no habrá CD55 ni CD59 en la membrana y el sistema de complemento lo reconocerá como extra, activándose una cascada de evento que incluyen hemólisis intravascular crónica, activación de plaquetas, activación de neutrófilos y monocitos, formación de trombos. Además, los pacientes pueden tener disfunción de la médula ósea, que contribuye a la gravedad de la anemia.

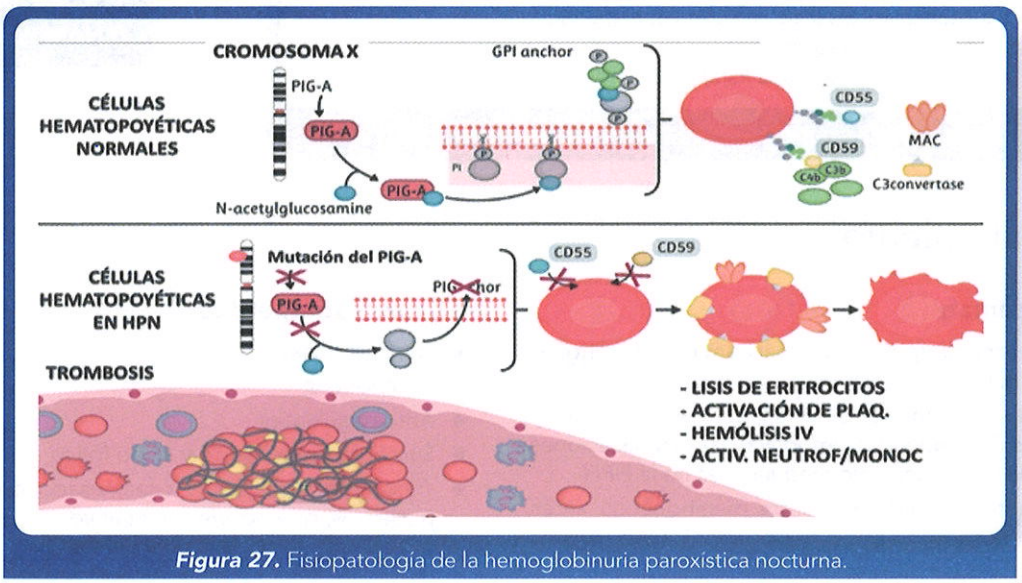


Figura 27. Fisiopatología de la hemoglobinuria paroxística nocturna.

Diagnóstico

CLÍNICA

El paciente cursará con clínica de anemia hemolítica, de trombofilia y de insuficiencia de médula ósea

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida
- VCM puede estar ligeramente elevado
- Reticulocitos elevados, leve a moderada
- Pancitopenia si hay insuficiencia de médula ósea
- Marcadores de hemólisis intravascular
- La médula ósea puede ser normocelular o hipercelular, con hiperplasia eritroide en respuesta a la hemólisis, o puede ser hipocelular, cuando existe insuficiencia de la médula ósea
- Para confirmar la HPN, se solicita citometría de flujo.
- Prueba de agua azucarada (prueba de hemólisis con sacarosa) y prueba de Ham (prueba de lisis en suero acidificado). Estas pruebas han sido reemplazadas por la citometría de flujo.

Relaciones con la hemolisis intravascular
– Anemia
– Hemoglobinuria
– Cansancio
– Insuficiencia renal crónica
– Colelitiasis
Relaciones con la trombofilia
– Trombosis venosa
– Trombosis venosa abdominal: vena hepática (síndrome de Budd-Chiari), vena esplénica, vena renal
– hipertensión portal
– Trombosis venosa cerebral
– Trombosis de la vena retiniana y perdida de la visión
– Trombosis de las venas profundas, embolia pulmonar
– Trombosis arterial (menos frecuente)
– Accidente cerebrovascular
– Infarto de miocardio
Relaciones con la insuficiencia de médula ósea
– Pancitopenia: cansancio, infecciones, hemorragia
– Síndrome mielodisplásico
– Leucemia mieloide aguda (rara)

Tabla 14. Principales manifestaciones clínicas y complicaciones de la HPN

(ESSALUD 2002)

DATITO

La trombosis de la vena hepática (síndrome de Budd-Chiari) es la manifestación más frecuente de trombofilia y es una complicación grave, a menudo mortal. La HPN también cursa con policromatofilia **(ENAM 2017).**

Tratamiento

Eculizumab

- Es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la fracción C5 del complemento.
- Es el tratamiento de elección, pero no es curativo y no está dirigido a la trombofilia y las complicaciones por la insuficiencia de médula ósea de la HPN.
- Requiere vacunación contra meningococo antes de ser usado.

Otros tratamientos:

- Transfusiones
- Antibióticos
- Anticoagulantes
- Suplemento de hierro y ácido fólico
- Trasplante de médula ósea, usado en algunos pacientes, que podría ser curativo.

13 ANEMIAS HEMOLÍTICAS AUTOINMUNES

Generalidades

Son trastornos caracterizados por destrucción prematura de los eritrocitos y anemia causada por autoanticuerpos que se unen a la superficie del eritrocito, con activación del complemento o sin ella.

Los anticuerpos pueden aparecer como consecuencia de:

- La desregulación del sistema inmunitario y pérdida de la tolerancia inmunitaria.
- La exposición a un antígeno similar a un antígeno propio.
- Una neoplasia de linfocitos B.
- Otra razón desconocida

Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes o que reaccionan al calor

Este tipo corresponde aproximadamente al 70 % de los casos de anemias hemolíticas autoinmunes. Es más frecuente en mayores de 40 años y menores de 4 años.

CLASIFICACIÓN

- Idiopática: causa desconocida
- Secundaria: trastornos linfoproliferativos (LLC, linfomas de linfocitos B, macroglobulinemia de Waldenstrom), neoplasias no linfoides (timomas y cánceres de colon, riñón, pulmón y ovario), trastornos autoinmunitarios (artritis reumatoide, esclerodermia, poliarteritis nodosa, síndrome de Sjogren, LES), trastornos por inmunodeficiencia e infecciones virales.

FISIOPATOLOGÍA

Los autoanticuerpos reaccionan de manera óptima a 37 °C y, en su enorme mayoría, son IgG. En algunos casos, involucra a IgA, también a la IgM.

La hemólisis es predominantemente extravascular; los casos de hemólisis intravascular fulminante son raros.

CLÍNICA

Suele ser de inicio insidioso, con síntomas de anemia, pero algunos casos pueden ser agudos y mortales, con fiebre, ictericia, esplenomegalia y hepatomegalia, sobre todo en niños con la forma secundaria a infecciones virales.

EXÁMENES

- Hemoglobina con disminución leve a grave
- Frotis de sangre con policromasia y esferocitos
- Marcadores de anemia hemolítica extravascular
- Prueba de PAD (prueba de antiglobulina directa) positivo en 95 % de casos; en los casos negativos, sugiere que está mediado por IgA o IgM.

DATITO

Si la AHA de anticuerpos calientes se acompaña de plaquetopenia por PTI, en conjunto se le denominará Síndrome de Evans.

MANEJO

Si es de tipo secundaria, tratar la causa subyacente, con frecuencia, controla la hemólisis.

Pacientes sintomáticos que no comprometen la vida:

- Corticoides (1), se inicia con ellos, como, por ejemplo, la prednisona.
- Esplenectomía, opción en casos crónicos que no respondan a corticoide o que lo necesiten a largo plazo y a dosis altas.
- Rituximab
- Fármacos inmunosupresores, como ciclofosfamida o azatioprina

Para pacientes muy graves o que comprometen la vida:

- Inmunoglobulina endovenosa
- Plasmaféresis
- Transfusión de eritrocitos

DATITO

El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20.

(1) (ENAM 2009)

Anemia hemolítica autoinmune por criaglutininas (Enfermedad por crioaglutininas)

Este tipo corresponde a casi un 25 % de los casos de anemias hemolíticas autoinmunes. Tiene prevalencia ligeramente más alta en mujeres y una edad promedio de diagnóstico entre finales de los 60 y principios de los 70 años.

CLASIFICACIÓN

- Idiopática: causa desconocida.
- Secundaria: en las formas crónicas, suele ser secundario a neoplasias linfoproliferativas (linfomas de linfocitos B, macroglobulinemia de Waldstrom, leucemia linfocítica crónica). En las formas agudas, suele ser secundario a infección por Mycoplasma pneumoniae, mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales.

FISIOPATOLOGÍA

Las crioaglutininas son autoanticuerpos de la clase IgM que reaccionan de manera óptima entre 3 a 4 °C. Existen crioaglutininas en personas normales, que son policlonales y se producen en títulos bajos a 4°C, sin actividad por encima de 30°C. Casi todas las que causan enfermedad son monoclonales y aparecen en títulos altos a 4°C, capaces de reaccionar a temperaturas por encima de 30°C. Ya que estas últimas reaccionan a la temperatura corporal, pueden inducir a la enfermedad por crioaglutininas.

- El anticuerpo suele ser IgM monoclonal de cadenas ligeras k en las formas crónicas. Es muy probable que las aglutininas frías asociadas con neoplasias linfoides o enfermedad por crioaglutininas crónica asociada con un trastorno linfoproliferativo en la médula ósea sean monoclonales y no se resuelvan espontáneamente ni respondan a los glucocorticoides o a la esplenectomía. Si estos individuos tienen una hemólisis significativa, el tratamiento requerirá una terapia para erradicar el clon de células que producen la aglutinina fría.
- En las formas agudas, las crioaglutininas son IgM policlonales, con una distribución normal de cadenas k y L. Es probable que la mayoría de las aglutininas frías, asociadas con infecciones o trastornos autoinmunes, sean policlonales y se resuelvan espontáneamente con la resolución de la infección (que puede incluir terapia con antibióticos) o el tratamiento del trastorno autoinmune. Se puede aconsejar a estos pacientes que eviten las temperaturas frías hasta que se recuperen.

Tras la exposición al frío, los autoanticuerpos IgM se unen a los eritrocitos, sobre todo en la circulación periférica y los vasos sanguíneos de la piel cuando la temperatura disminuye a 30°C. Aquí los autoanticuerpos IgM activan la vía clásica del complemento. Cuando los eritrocitos retornan a la circulación central, los anticuerpos se disocian, pero el componente C3b permanece sobre la célula. La hemólisis es predominantemente extravascular, y lo realizan los macrófagos hepáticos, que tienen receptores para C3b. Sin embargo, también podría existir una hemólisis intravascular.

CLÍNICA

- En la presentación crónica: cursan con clínica de anemia leve, aunque algunos pueden llegar a grado severo. Debilidad, cansancio, disnea, palidez, acrocianosis y fenómeno de Raynaud.

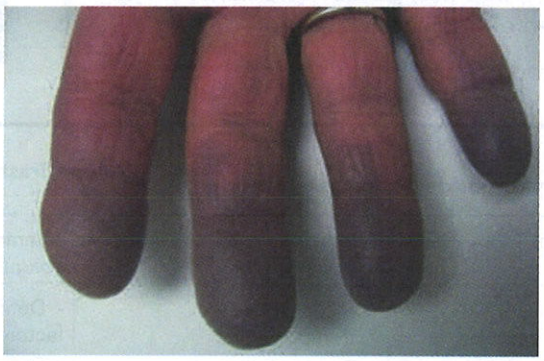


Figura 28. Fenómeno de Raynaud

- En la presentación aguda: pueden tener hemólisis de leve a grave, que aparece de forma brusca de 2 a 3 semanas después de la aparición de una infección y se resuelve de modo espontáneo en días o algunas semanas.

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida leve a grave
- Reticulocitos elevados
- Prueba de antiglobulina directa (PAD) positivo
- Títulos de crioaglutininas
- Marcadores de hemólisis extravascular e intravascular, de ser el caso.

MANEJO

- Evitar la temperatura fría
- Rituximab
- El tratamiento con corticoide o inmunosupresores no suelen ser eficaces en la mayoría de los pacientes.
- La esplenectomía tampoco suele ser eficaz, ya que la hemólisis se da principalmente en el hígado.
- Para casos graves, podría indicarse plasmaféresis, de la misma manera que la transfusión de eritrocitos.

14 TRASTORNOS DE HEMOSTASIA: GENERALIDADES

Generalidades

Los trastornos de hemostasia los podemos clasificar según su fisiología en:

- Trastornos de hemostasia primaria
- Trastornos de hemostasia secundaria

Es probable que algunos trastornos tengan implicancias en los dos tipos, como, por ejemplo, la coagulación intravascular diseminada.

La importancia de clasificar a los trastornos de hemostasia de esta manera es para seguir un orden y, además, por las características que los diferencian, como se ilustra en el siguiente recuadro:

DATITO

La warfarina se controla con TP/INR **(ENAM 2014, 2017) (ESSALUD 2019)**, el INR debe estar entre 2 y 3 **(ENAM 2017) (ESSALUD 2016)**, y el antídoto es vitamina K **(ENAM 2018)**.

	Trastornos de hemostasia primaria		Trastornos de hemostasia secundaria
	Alteración de los vasos (angiopatías)	Alteración de plaquetas (plaquetopatía)	Alteración de factores de coagulación (plasmopatías)
Patogenia	- Alt. de pared vascular - Alt. del TC perivascular	- Trombopenias - Trombopatías	- Déficit hereditario de factores - Déficit adquirido (ej, ↓VitK) - Sustancias anticoagulantes
Clínica	- Espontáneo o postraumático - Inmediatos - Superficial - Petequias y equimosis Medidas locales		- Trauma o cirugías - Retrasada (horas o días) - Profundas - Hematomas, hemartrosis - Terapia sistémica
Alteradas	- Fragilidad capilar (Rumpel Leede)	- #Plaquetas - Tiempo de sangría - T. de retracción del coágulo - Prueba de ADP - Prueba de ristocetina	- Tiempo de coagulación - TTPa, TP, TT - Tiempo de Lisis de coagulación

Tabla 15. Características de los trastornos de hemostasia primaria y secundaria.

DATITO

El factor de coagulación IV es el calcio. **(ENAM 2015)**
La heparina se controla con el TTPa; su antídoto es el sulfato de protamina. **(ESSALUD 2012)**

15 TROMBOCITOPENIA INMUNE

Generalidades

Anteriormente llamado púrpura trombocitopénica idiopática, ahora denominada trombocitopenia inmune, aunque sigue manteniéndose el acrónimo PTI debido a que se ha demostrado que el PTI agudo y crónico están mediados por mecanismos autoinmunitarios.

CLASIFICACIÓN

- PTI aguda
- PTI crónico

PTI aguda

Es principalmente una enfermedad de la niñez ①; también puede darse en adultos. Se suele presentar entre los 2 a 5 años. No suele haber preferencia del sexo, pero puede ser ligeramente más frecuente en varón ②.

FISIOPATOLOGÍA

Con frecuencia, aparece 1 a 3 semanas después de una infección. La infección a menudo es de tipo viral inespecífico, del tracto respiratorio superior o del tracto gastrointestinal; también otros, como sarampión, rubéola, varicela o después de vacunación con virus vivos. Los niños producen anticuerpos y complejos inmunitarios contra antígenos virales y la destrucción de las plaquetas resulta de la unión de estos anticuerpos o complejos a la superficie de las plaquetas ③.

① (ENAM 2010)

② (ENARM2020, 2011, 2021)

③ (ENARM2019)

④ (ENARM2017) (ENARM2019) (ENAM 2017, 2020) (EXTRA 2020)

Figura 29. Gingivorragia en un paciente con PTI

DATITO

Las PTI que cursan con plaquetopenia menor de 10 000 plaquetas/mm3 tienen alto riesgo de hemorragia intracraneal.

No hay análisis específico para el diagnóstico de PTI aguda o crónica.

La PTI aguda suele tener remisión espontánea **(ESSALUD 2014)**.

DIAGNÓSTICO ④

De presentación brusca, caracterizada por petequias, equimosis y, a veces, sangrados como epistaxis o gingivorragia, en un niño que de base es sano; incluso en casos graves desarrollan sangrados gastrointestinales, hematuria, hemorragia intracraneana y hemorragia retiniana. Un 10 a 15 % de pacientes que fueron catalogados con PTI aguda terminan siendo PTI crónica.

EXÁMENES

- Plaquetopenia, generalmente más baja que una crónica, es decir, puede llegar a menos de 20 000 plaquetas/mm3 [5].
- Leucocitos y hematíes normales, excepto que la hemoglobina puede estar un poco baja por los sangrados.
- Estudios de TP, TTPa, TT normales.

TRATAMIENTO

La mayoría de los pacientes con PTI aguda se recupera con o sin tratamiento en un tiempo aproximado de 3 semanas, aunque algunos pueden durar algunos meses. Incluso puede haber episodios de recurrencia en algunos niños [6]. La mayoría son cuadros leves que no requieren tratamiento, sin embargo, otros más severos pueden requerir corticoides [7], inmunoglobulina intravenosa y hasta esplenectomía. Idealmente, la transfusión de plaquetas no debería darse a menos que haya riesgo de comprometer la vida.

[5] (ENAM 2008) [6] (ENARM 2013) [7] (ENAM 2016)

PTI crónica

Este tipo puede encontrarse en pacientes de cualquier edad, aunque la mayoría de los casos corresponde a pacientes entre los 20 a 50 años. Aquí sí hay una mayor frecuencia de casos en mujeres, en una relación de 2:1 o 3:1 con respecto a los varones.

FISIOPATOLOGÍA

La destrucción de las plaquetas es el resultado de un proceso autoinmunitario. Los anticuerpos atacan a las plaquetas y, como resultado, las plaquetas marcadas con ellos son retiradas de la circulación por las células reticuloendoteliales, principalmente el bazo.

En 50 a 60 % de los casos se ha encontrado anticuerpos dirigidos contra las glicoproteínas de la superficie plaquetaria. El factor productor de la trombocitopenia en el plasma del paciente con PTI es un anticuerpo de tipo IgG.

CLÍNICA

La PTI crónica generalmente empieza de manera insidiosa, asociada a plaquetopenia en forma variable y, a veces, con periodos normales. Los síntomas en la presentación son aquellos de hemorragia mucocutánea con menorragia, epistaxis recurrente y equimosis.

EXÁMENES

- Plaquetopenia, generalmente no tan baja como en la aguda, ósea entre 20 000 y 80 000 plaquetas/mm3; las plaquetas tienen un tamaño aumentado.
- Leucocitos y hematíes normales, excepto que la hemoglobina puede estar un poco baja por los sangrados.
- Estudios de TP, TTPa, TT normales.
- La médula ósea presenta hiperplasia de los megacariocitos.

MANEJO

Las armas terapéuticas son similares que en la PTI aguda, es decir, corticoides, inmunoglobulina intravenosa, esplenectomía, inmunoglobulina anti-D intravenoso.

Diferencias entre PTI aguda y crónica

Características	PTI aguda	PTI crónica
Edad de aparición	2 a 5 años	20 a 50 años
Sexo más afectado	Ninguno o ligero aumento en mujeres	Mujeres más que varones 2:1 o 3:1
Infección previa	Común	Rara
Aparición de la hemorragia	Repentina	Gradual
Recuento de plaquetas	<20 000/mm3	20 000 – 80 000/mm3
Duración	2 a 6 semanas	Meses o años
Remisión espontánea	90% de los pacientes	Infrecuente
Patrón estacional	Mayor incidencia en invierno y primavera	Ninguno
Terapia - Corticoide - Esplenectomía	Respuesta: - 70% de respuesta - Raramente necesario	Respuesta - 30% de respuesta - <45 años: 90% de respuesta; >45 años: 40% de respuesta.

Tabla 16. Cuadro de diferencias entre PTI aguda y crónica.

16 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA (PTT)

Generalidades

Existen dos tipos de PTT:

- Hereditaria, también denominado síndrome de Upshaw-Shulman; causada por una mutación del gen del ADAMTS13.
- Adquirida, también denominada síndrome de Moschcowitz; producida por la producción de anticuerpos contra la enzima ADAMTS13.

Aquí revisaremos la de tipo adquirida. Es una enfermedad infrecuente pero no rara. Se presenta, por lo general, más en mujeres que en varones, entre las edades de 30 a 40 años. Aproximadamente, la mitad de los pacientes que desarrollan PTT tienen antecedentes de enfermedad de tipo viral varios días antes de la aparición de PTT.

Fisiopatología

Al parecer, la PTT se debe a la acumulación de multímeros excepcionalmente grandes del factor de von Willebrand (FvW) en el plasma del paciente. Normalmente, los multímeros grandes del FvW se escinden a multímeros más pequeños por acción de la metaloproteasa llamada ADAMTS13.

En la PTT adquirida, hay anticuerpos con la enzima ADAMTS13, lo que condiciona a que no pueden escindirse los multímeros de FvW, por lo tanto, se desarrollarán trombos hialinos en las arteriolas terminales y capilares, estos están formados por plaquetas y factor de von Willebrand, pero contienen muy poca fibrina o fibrinógeno. A medida que se depositan estos trombos, se desarrolla trombocitopenia por consumo. Guardan una relación: cuantos más trombos se forman, hay más trombocitopenia. Luego, los eritrocitos que fluyen por los vasos chocan con estos trombos y terminan fragmentados (hemólisis).

Las lesiones trombóticas también dan origen a otras manifestaciones porque se depositan en la vasculatura de todos los órganos. Los trombos ocluyen el flujo de sangre y producen isquemia de los órganos: sistema nervioso, retina, riñón, tracto digestivo.

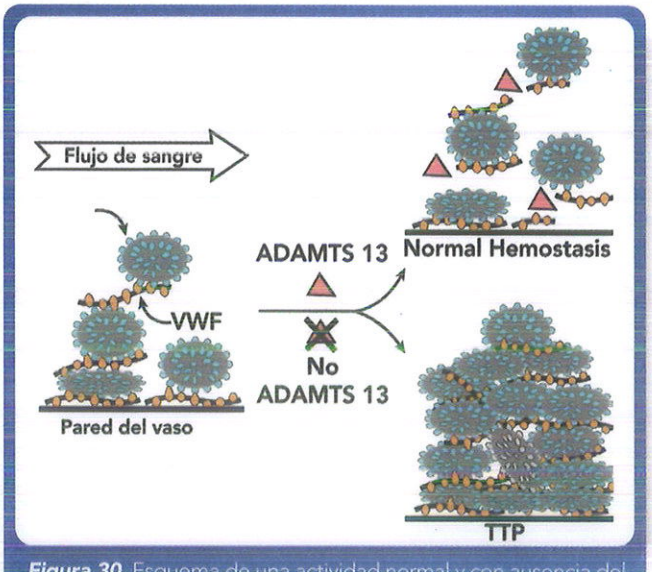


Figura 30. Esquema de una actividad normal y con ausencia del ADAMTS13.

Clínica

El paciente cursará con clínica de anemia, pero, además, por las lesiones trombóticas en órganos, presentará síntomas neurológicos, como cefalea, convulsiones, focalización, parestesias y confusión hasta coma; alteraciones visuales por daño neurológico o por daño de retina; por afectación renal cursará con proteinuria y hematuria, generalmente, no llega a daño renal intenso con anuria y uremia fulminante; hemorragias gastrointestinales por plaquetopenia o dolor abdominal por oclusión de la microcirculación mesentérica. Además, otros síntomas en el momento del diagnóstico son diarrea, anorexia, náuseas, debilidad y fatiga.

Lo característico es que curse con una pentada:

1. Anemia hemolítica microangiopática
2. Plaquetopenia por consumo
3. Clínica neurológica
4. Lesión renal
5. Fiebre

(ENAM 2013)
(ENARM 2022)

DATITO

En la PTT, la anemia hemolítica microangiopática y la plaquetopenia se presentan en el 100 % de los casos.

Diagnóstico

- Hemoglobina disminuida
- Reticulocitos aumentados
- Lámina periférica con esquistocitos, también microesferocitos y queratocitos
- Plaquetopenia
- Marcadores de hemólisis intravascular
- Médula ósea con hiperplasia eritroide y aumento del número de megacariocitos
- TP, TTPa, TT, fibrinógeno y dímero-D normales
- Pruebas de actividad de ADAMTS13 disminuida
- Anticuerpos contra el ADAMTS13 positivos

DATITO

En PTT, los resultados de TP, TTPa, TT, fibrinógeno y dímero-D son normales, y eso ayuda a diferenciarlo de la coagulación intravascular diseminada (CID), ya que en esta última están alterados.

Tratamiento

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una emergencia médica que casi siempre es mortal si no se inicia de inmediato el tratamiento adecuado.

- El intercambio de plasma terapéutico ① es el pilar del tratamiento para todas las personas con un diagnóstico presuntivo de PTT basado en una puntuación PLASMIC en el rango de riesgo intermedio a alto (5 a 7 puntos) y confirmado por un hallazgo de deficiencia severa de ADAMTS13.
- Los glucocorticoides de forma rutinaria se usarían para todos los pacientes.
- Rituximab para todos los pacientes con PTT confirmada.
- Caplacizumab para pacientes seleccionados.

① (ENAM EXTRA 2021)

Parámetros	Puntaje
Plaquetas <30 000/mm3	1
Variables hemolíticas: •Reticulocitos elevados o •Haptoglobina indetectable o •Bilirrubina indirecta >2mg/dL	1
Cáncer no activo en el año anterior	1
No historia de trasplante de órgano sólido o células madre hematopoyéticas	1
VCM <90Fl	1
INR <1.5	1
Creatinina <2mg/dL	1

Tabla 17. Puntaje de PLASMIC: 0-4, bajo riesgo; 5, riesgo intermedio; 6-7, alto riesgo.

17 ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Generalidades

La enfermedad von Willebrand es un problema congénito, considerado como la diátesis plaquetaria congénita más frecuente y la causa más frecuente de hemorragia hereditaria. Afecta a ambos sexos por igual.

DATITO

El FvW tiene su gen en el cromosoma 12, es una glucoproteína que se sintetiza en el endotelio (almacena en los cuerpos de Weibel-Palade), aunque también en los megacariocitos (almacenado en los gránulos alfa de las plaquetas). Y son liberados por varios estímulos hemostáticos.

Etiología

Está causada por cualquiera de varias docenas de mutaciones de la línea germinal que producen anomalías cuantitativas y estructurales (cualitativas) en el FvW. Tiene un patrón de herencia autosómica dominante (en la mayoría de los casos) y recesivo.

Fisiopatología

Las anomalías estructurales (cualitativas) o cuantitativas del FvW reducen la adhesión plaquetaria y, por ende, también la agregación plaquetaria. En casos de deficiencia cuantitativa grave, genera una deficiencia adicional del factor VIII.

DATITO

Las funciones del FvW son:
- Protege al factor VIII de la proteólisis, prolongando su semivida plasmática.
- Adhesión plaquetaria, uniendo colágeno subendotelial con GpIb de las plaquetas.
- Agregación plaquetaria, uniendo las plaquetas con GpIIb/IIIa de las plaquetas.

Clasificación

- Tipo 1: es una deficiencia cuantitativa parcial. Representa el 75 % de los casos.
- Tipo 2: es una variante cualitativa. Tiene varios subtipos:
  - Tipo 2-A: deficiencia selectiva de multímeros de alto peso molecular, unión reducida a Gp-Ib plaquetaria. Representa el 10 a 20 % de los casos.
  - Tipo 2-B: unión mejorada de multímeros de alto peso molecular a GP-Ib plaquetaria; puede haber una disminución en los multímeros circulantes de alto peso molecular. Representa el 5 % de los casos.
  - Tipo 2-M: unión reducida de FvW a GP-Ib plaquetaria. Es poco común.
  - Tipo 2-N: unión reducida del FvW al factor VIII. Es poco común.
- Tipo 3: deficiencia cuantitativa severa/ausencia del FvW. Es raro.

DATITO

El tipo más frecuente es el tipo 1; el tipo más grave, el tipo 3.
No se solicita AMO para diagnóstico de Enfermedad de von Willebrand **(ESSALUD 2003)**.

Diagnóstico

Cursa con hemorragias mucocutáneas de variada gravedad:

- Epistaxis
- Equimosis
- Hemorragias digestivas
- Hemorragias quirúrgicas

Si la alteración del FvW es grave, genera una deficiencia adicional del factor VIII, por consiguiente, se asociarían sangrados en tejidos blandos.

Antecedentes familiares de sangrados mucocutáneos.

EXÁMENES

Se deben solicitar las siguientes pruebas:

- Hemograma, en busca de plaquetopenia que orientaría al tipo 2-B
- Pruebas de hemostasia secundaria como TTPa, el cual estaría prolongado en casos graves
- Prueba cuantitativa del FvW
- Prueba de actividad del FvW
- Ensayo de actividad del factor VIII
- Prueba de ristocetina (RIPA)
- Análisis de multímeros de FvW por electroforesis en gel de poliacrilamida

DATITO

Los tipos 1 y 2 cursan con sangrados por Traumatismos; el tipo 3, con sangrados espontáneos.

DATITO

El tipo 2N es conocido como variante Normandía o hemofilia autosómica.

Tipo	1	2A	2B	2M	2N	3
Sangrado	Leve a grave	Moderado a grave			Igual a hemofilia A	Igual a hemofilia A más sangrado mucocutáneo
Prueba de actividad del FvW	↓				Normal	↓↓ o ausente
Prueba cuantitativa del FvW	↓	Normal a leve ↓			Normal	↓↓ o ausente
Ensayo de actividad del factor VIII	Normal a ↓				↓↓	↓↓
RIPA	↓	↓	↑	↓	Normal	↓↓ o ausente
Recuento de plaquetas	Normal		↓	Normal		

Tabla 18. Cuadro comparativo de clínica y exámenes de los tipos de enfermedad de von Willebrand

Tratamiento

Las opciones terapéuticas incluyen:

- Desmopresina (DDAVP), es eficaz en el tipo 1, en general útil en el tipo 2-A, podría usarse en el tipo 2-M y 2-N, en el tipo 2-B no se debe usar, excepto algunas excepciones, en el tipo 3 no se recomienda.
- Concentrado de FvW derivado del plasma (todas las presentaciones incluyen factor VIII); puede ser usado en todos los tipos.
- Concentrado de FvW recombinante; se puede usar con o sin factor VIII. Puede ser usado en todos los tipos.
- Crioprecipitado y plasma fresco congelado son alternativas, aunque menos deseadas.

18 HEMOFILIAS

Definición

Las hemofilias son coagulopatías congénitas debido a la deficiencia de un factor de coagulación de la hemostasia secundaria.

Clasificación

- Hemofilia A
- Hemofilia B
- Hemofilia C

Hemofilia A

Se presenta por la deficiencia del factor VIII ①, representa el 85 % de los casos de hemofilias. Es también conocida como "hemofilia clásica".

ETIOLOGÍA

El gen del factor VIII se ubica en el cromosoma X, el problema es que ocurren delecciones, mutaciones de terminación, de pérdida de sentido y de cambio de sentido. Como el gen se encuentra en el cromosoma X, se trata de una enfermedad ligada al sexo y recesiva.

CLÍNICA

Por ser un trastorno de hemostasia secundario, cursa con sangrados profundos, tales como:

- Hemartrosis (la más frecuente), con dolor intenso y limitación funcional. Además, cuando son recurrentes, producirá una artropatía crónica ②.
- Hematoma de músculos ③
- Hematoma de órganos, como riñón, hígado, tracto digestivo
- Sangrados en el sistema nervioso central

Los sangrados suelen manifestarse con una demora de varias horas, pero pueden ser también inmediatos al suceso desencadenante. Algunas hemorragias pueden incluso ser espontáneas.

Los pacientes sintomáticos son varones cuyo único cromosoma X tiene el gen del factor VIII mutado. Las mujeres suelen ser portadoras sin síntomas, pero hay casos en que la mujer puede ser sintomática.

① (ENAM 2011) ② (ENARM 2018) (ENARM 2009) ③ (ENAM 2013)

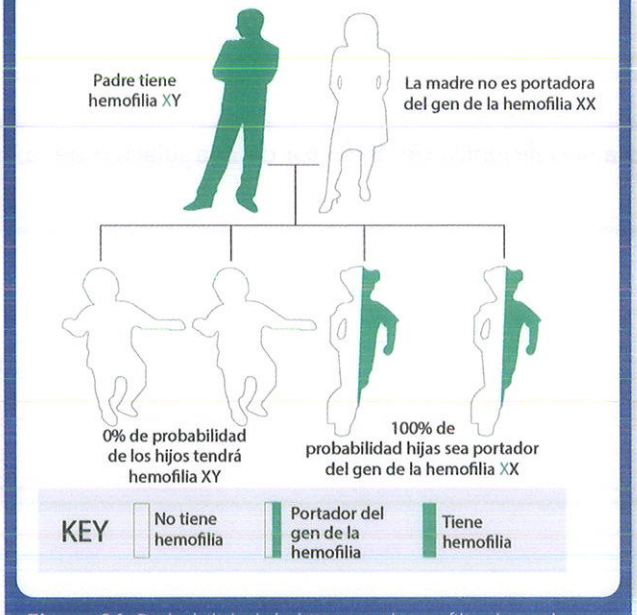


Figura 31. Probabilidad de hijos con hemofilia de padre con hemofilia y madre sana.

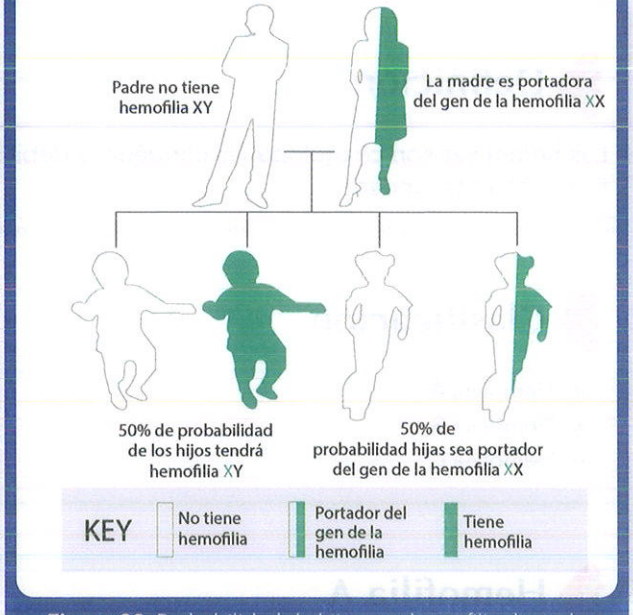


Figura 32. Probabilidad de hijos con hemofilia de padre sano y madre portadora.

Los pacientes pueden ser clasificados según la gravedad, de acuerdo con la actividad del factor VIII:

- Severo: <1 % de actividad del factor VIII
- Moderado: 1 a 5 % de actividad del factor VIII
- Leve: >5 a 40 % de actividad del factor VIII

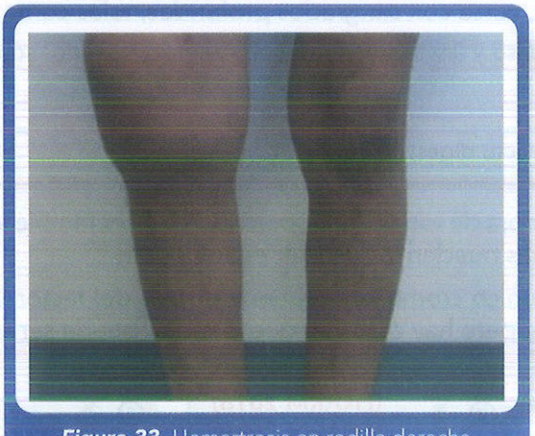


Figura 33. Hemartrosis en rodilla derecha.

DATITO

La complicación más frecuente de la hemofilia es la artropatía crónica.

EXÁMENES

- Se solicitarán pruebas en hijo de madre con antecedentes familiares de hemofilia.
- Si no hay antecedentes familiares, se sospechará si hay signos de sangrado en etapa neonatal.
- En casos graves, el diagnóstico se suele hacer en el primer año de vida; en casos leves, se retrasan hasta la niñez, adolescencia o adultez y después de un evento desencadenante.

Las pruebas de laboratorio serían:

- Actividad del factor VIII ④
- Se debe solicitar TP, TTPa y TT; de ellos, solo el TTPa estará prolongado ⑤.

MANEJO

El objetivo del tratamiento es elevar la actividad del factor VIII del paciente hasta un nivel hemostático, dependiendo de la demanda, es decir, cada vez que experimente o sospeche un episodio de hemorragia o anticipe un desafío para la hemostasia, como un procedimiento quirúrgico.

El nivel de actividad deseado depende de la naturaleza de la hemorragia y debe mantenerse hasta que se resuelva la amenaza.

Las opciones terapéuticas son:

- Desmopresina (DDAVP), aumentará la actividad del factor VIII
- Concentrado de factor VIII recombinante (no contiene FvW)
- Concentrado de factor VIII derivado del plasma (contiene FvW)
- Plasma fresco congelado
- Crioprecipitado
- Antifibrinolíticos

El factor VIII tiene una semivida de 8 a 12 horas, por tal motivo, debe brindarse 2 veces al día.

④ (ENAM 2004)

⑤ (ENAM 2009)

Hemofilia B

También conocida como "enfermedad de Christmas". Representa aproximadamente el 14 % de los casos de hemofilia. Esta enfermedad se debe a la deficiencia del factor IX ①.

ETIOLOGÍA

Debido a la deficiencia del factor IX, se reduce la formación de trombina. Su gen se encuentra en el cromosoma X, por lo tanto, se trata de una enfermedad ligada al sexo y de herencia recesiva. Involucra a más de 220 mutaciones.

CLÍNICA

La presentación clínica es indistinguible de la hemofilia A. Los pacientes pueden ser clasificados según la gravedad, según la actividad del factor IX:

- Severo: <1 % de actividad del factor IX
- Moderado: 1 a 5 % de actividad del factor IX
- Leve: >5 a 40 % de actividad del factor IX

DATITO

Fisiología: el factor IX es una serinproteasa dependiente de vitamina K. El factor IX es activado por el factor VII activado y el factor XI activado. Luego, el factor IX activado se encarga de la activación del factor X.

① (ENARM 2013)

EXÁMENES

- Se solicitarán pruebas en hijo de madre con antecedentes familiares de hemofilia.
- Si no hay antecedentes familiares, se sospechará si hay signos de sangrado en etapa neonatal.

Las pruebas de laboratorio serían:

- Actividad del factor IX
- Se debe solicitar TP, TTPa y TT; de ellos, solo el TTPa estará prolongado.

MANEJO

Las opciones terapéuticas son:

- Concentrado de factor IX recombinante
- Concentrado de factor IX derivado del plasma
- Plasma fresco congelado
- Antifibrinolíticos

El factor IX administrado tiene una semivida de 24 horas, por tal motivo, debe brindarse 1 vez al día.

Hemofilia C

Este tipo de hemofilia se debe a la deficiencia del factor XI. También llamada síndrome de Rosenthal. Representa menos del 1 % de casos de hemofilia. El gen del factor XI se encuentra en el cromosoma 4. Su herencia es autosómica dominante o recesiva. Sus síntomas de sangrado suelen ser leves a moderados. La gravedad se clasifica en parcial (entre el 20 a 60 % de funcional del factor XI) o grave (menos del 20 % de funcionalidad del factor XI). Aquí solo el TTPa se encuentra prolongado. Las opciones terapéuticas incluyen plasma fresco congelado, concentrado de factor XI derivado del plasma, antifibrinolíticos

DATITO

El factor IX y el factor XI no se encuentran en el crioprecipitado, por lo que no son útiles en el manejo de hemofilia B y C.

19 COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

Definición

Es una activación generalizada de la hemostasia secundaria a una enfermedad sistémica, y a menudo es mortal. Implica el consumo aumentado de todos los factores de coagulación, incluyendo a las plaquetas, así como el aumento de los productos de la degradación de fibrina (PDF). Otros nombres usados son: síndrome de desfibrinación o coagulopatía por consumo.

Una manera de clasificar a la CID es en:

- Aguda y descompensada: cursa con deficiencia de múltiples componentes de la hemostasia.
- Crónica: con componentes de la hemostasia normales o incluso elevados; el hígado, con más producción de factores, y la médula ósea, con más producción de plaquetas, compensan el mayor consumo

DATITO

La CID aguda suele ser mortal y requiere intervención médica inmediata.

Etiología

- Septicemia
- Emergencias obstétricas (aborto frustro, abruptio placentae)
- Hemolisis intravascular
- Viremia
- Quemaduras
- Inflamaciones agudas
- Lesiones por compresión
- Aneurisma disecante de la aorta
- Trastornos cardiacos
- Neoplasias malignas: cáncer de páncreas, próstata, ovario y pulmón, mieloma múltiple y enfermedades mieloproliferativas.
- Tumores vasculares
- Necrosis de los tejidos
- Enfermedad hepática
- Enfermedad renal
- Inflamación crónica
- Uso de dispositivos protésicos

DATITO

La sepsis es la causa más frecuente de CID.

Fisiopatología

Los factores desencadenantes pueden activar la coagulación en cualquier punto de la vía. El siguiente esquema explica los eventos que se presentan:

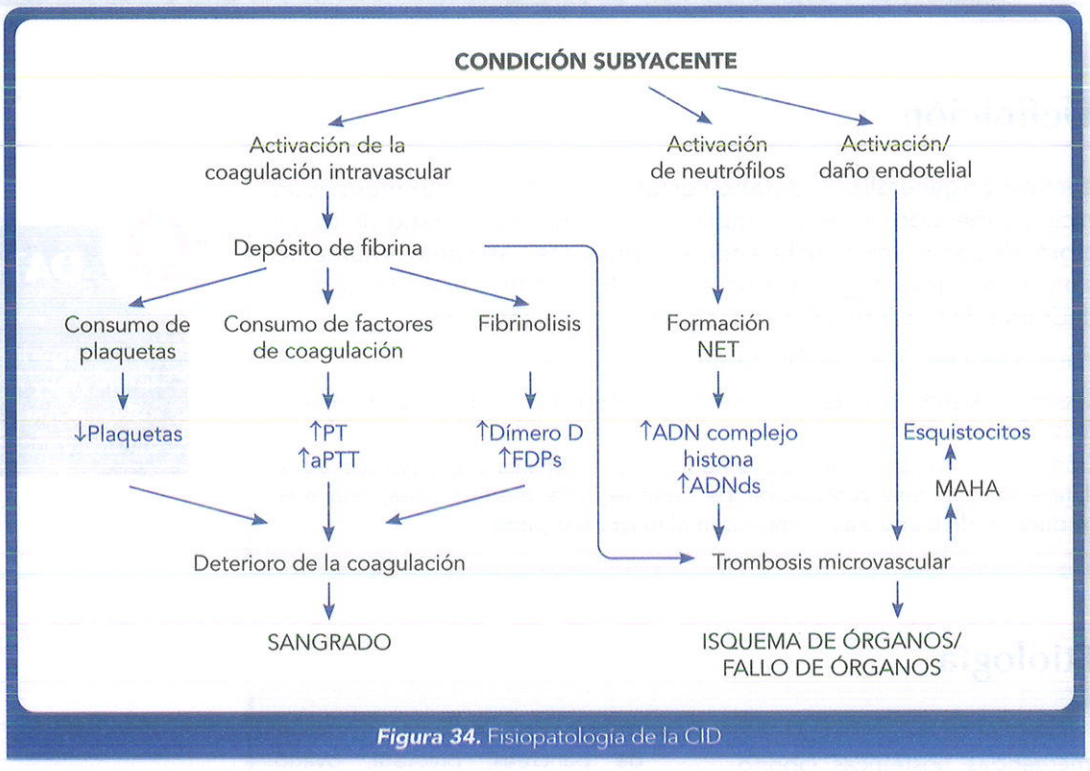


Figura 34. Fisiopatología de la CID

Diagnóstico

CLÍNICA

El tipo agudo se presenta con mayor clínica de sangrado, mientras que el tipo crónico se presenta con signos de isquemia.

EXÁMENES

Como se observó en el esquema de la fisiopatología, las pruebas alteradas en una CID son :

- Plaquetopenia
- TP, TTPa, TT prolongados
- Fibrinógeno disminuido
- Dímero-D y los productos de la degradación de fibrina (PDF) elevados
- Esquistocitos en lámina periférica

(ENAM EXTRA 2020)

DATITO

Un resultado normal de dímero-D descarta la CID, así como una trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar.

Tratamiento

Lo fundamental es el manejo de la enfermedad de base. Las opciones terapéuticas incluyen:

- Terapia de reemplazo de plaquetas y factores de coagulación, esto incluye transfusión de plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitado.
- Terapia que hacen más lento el proceso de coagulación, como, por ejemplo, la heparina, pero con mucho cuidado porque puede agravar el sangrado en una CID aguda. Podría ser más beneficioso su uso en una CID crónica

20 LEUCEMIAS AGUDAS

Generalidades

Las leucemias son neoplasias hematológicas que nacen en la médula ósea. Se clasifican como agudas debido a la proliferación de células blásticas en médula ósea. Es la neoplasia más frecuente en pediatría (1). Su frecuencia, en general, suele ser mayor en varones

DATITO

Los leucocitos y plaquetas ocupan el 1 % del volumen de la sangre **(ENARM 2022)**.

(1) (ESSALUD 2004)

Clasificación

Según estirpe:

- Leucemia aguda linfoide (LAL)
- Leucemia aguda mieloide (LAM)

Si una leucemia aguda se presenta en niños, lo más probable es que sea del tipo linfoide, con una mayor frecuencia entre los 2 a 5 años, mientras que en adultos lo más probable es que sea mieloide y, preferentemente, en mayores de 60 años.

Además, cada una de ellas puede ser clasificada según la morfología de acuerdo con la clasificación franco-americana-británica (FAB):

L1	LAL de blastos pequeños	75%
L2	LAL de blastos grandes	20%
L3	LAL tipo Burkitt	5%

Tabla 19. Clasificación FAB de leucemias agudas linfoides.

M0	LAM Mínima indiferenciada	5%
M1	LAM Indiferenciada	20%
M2	LAM Diferenciada	30%
M3	LAM Promielocítica	10%
M4	LAM Mielomonoblástica	20%
M5	LAM Monocítica	10%
M6	LAM Eritroleucemia	5%
M7	LAM Megacrioblástica	5%

Tabla 20. Clasificación FAB de leucemias agudas mieloides.

DATITO

El LAM-M2 es el tipo de LAM más frecuente y el de mejor pronóstico, mientras que los M4, M5, M6 son de mal pronóstico.

De la misma manera, existen marcadores bioquímicos que se usan para orientar la clasificación de LAL y LAM:

Según la etiología:

- De novo, es decir, sin ninguna enfermedad previa que lo predisponga.
- Secundaria, como su nombre lo dice, aparece en el contexto de otros procesos, como, por ejemplo, síndrome mielodisplásico, síndromes mieloproliferativos crónicos o hemoglobinuria paroxística nocturna.

LAL	LAM
CD: 34 LB: 19, 20 LT: 1,2,35,7	CD: 13, 33, 34
Fosfatasa ácida (+) (LAL-T) PAS (L1, L2)	Mieloperoxidasa Sudan negro Esterasa no específica PAS
TdT 90% (Menos en L3)	Bastones de Auer

Tabla 21. Características bioquímicas de LAL y LAM.

Fisiopatología

Debido a una causa desconocida aún, una de las células blásticas en la médula ósea se convierte en una célula neoplásica, la cual comienza a proliferar dentro del espacio limitado de la médula ósea y desplaza a las otras células normales blásticas y células en maduración, disminuyendo su número. Por lo tanto, las células normales saldrán al torrente sanguíneo en menor número, con la consiguiente disminución de células en sangre, mientras que las células blásticas neoplásicas, abundantes en la médula ósea, saldrán también en gran cantidad al torrente sanguíneo. Estos procesos ocasionan que en la sangre se observe una disminución de las células normales (pancitopenia) y un gran número de células blásticas. Además, estas células neoplásicas pueden infiltrar otros tejidos, como hígado, bazo, hueso, mediastino, SNC, testículos, etc.

Diagnóstico

CLÍNICA

Debido a la pancitopenia y la infiltración de tejido, el paciente cursará con:

- Anemia: palidez, taquicardia, cansancio.
- Plaquetopenia: petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia.
- Leucopenia: infecciones importantes.
- Debido a la infiltración de tejidos: visceromegalia y adenopatías. Las infiltraciones de hígado, bazo, hueso, mediastino, SNC, testículos son más frecuentes en LAL.

También los pacientes cursan con dolores óseos. Por otro lado, los pacientes pueden cursar con CID, siendo más frecuente en las LAM.

EXÁMENES

— Hemograma: pancitopenia (leucopenia, anemia, plaquetopenia), es probable que en un hemograma automatizado arroje leucocitosis, pero esto es porque la máquina reconoce a las células blásticas como leucocitos y los contabiliza dando una leucocitosis. Además, se encuentra gran número de células blásticas.

— Aspirado de médula ósea: hipercelularidad por células blásticas. Para el diagnóstico, se debe encontrar células blásticas en más del 20 % de la celularidad de la médula ósea.

(ENARM 2007)

(ENARM 2019)
(ENAM 2012, 2019)

DATITO

Un resultado normal de dímero-D descarta la CID, así como una trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar.

Tratamiento

Manejo de sostén: se basa en manejar las anemias severas, sangrados e infecciones con transfusiones de paquete globular, transfusión de plaquetas y antibióticos, respectivamente.

Manejo específico: consiste en el manejo de la neoplasia en sí misma.

- Inducción a la remisión: se realiza con poliquimioterapia; si se trata de una LAM-M3, se tiene que agregar ácido transretinoico; y si es LAL, se debe agregar profilaxis del SNC con metrotexate.
- Consolidación: se realizará al alcanzar la remisión y se brinda quimioterapia adicional en niños con riesgo elevado y en todos los adultos.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH): si el paciente presenta una recaída durante el tratamiento o en el primer año postratamiento o si no logra la remisión completa o si es que la logra, pero tiene factores de mal pronóstico.

Criterios de remisión completa

La remisión completa se suele lograr en un 70-90 % en LAL y en un 60-80 % en LAM.

- Menos de 5% de blastos en médula ósea
- Ausencia de células leucémicas en sangre periférica
- Restauración del número de células en sangre periférica
- Ausencia de hallazgos físicos por afectación extramedular

	Buen pronóstico	Mal pronóstico
Edad	Niños: 1 a 9 años Adultos: 15 a 30 años	Niños: <1 año y > 9 años Adultos: > 30 años
Sexo	Mujer	Varón
Leucocitos	< 25 000	>50 000
Subtipo	L1	L3>L2>L1
Etiología	De novo	Secundario
Citogenética	Hiperploidia (>50 cromosomas)	T (9:22) T (8:14) T (4:11) T (1:19)
Infiltración del SNC	No	Si

Tabla 22. Factores de buen y mal pronóstico en LAL.

DATITO

El AMO se suele realizar en esternón **(ENAM EXTRA 2021)**, crestas iliacas o platillos tibiales.

	Buen pronóstico	Mal pronóstico
Edad	< 60 años	>60 años
Sexo	Mujer	Varón
Leucocitos	< 100 000	>100 000
Subtipo	M1, M2, M3, M4Eo	M4, M5, M6
Etiología	De novo	Secundario
Citogenética	T (8:21) T (15:17) T (16:16)	T (9:22) Delección 5 Delección 7 T (6:9) Inversión cromosoma 3 Trisomía 13
Infiltración del SNC	No	Si

Tabla 23. Factores de buen y mal pronóstico en LAM.

DATITO

En general, las LAL tienen mejor pronóstico que las LAM.

21 LEUCEMIA CRÓNICA LINFOIDE

Definición

Las leucemias son neoplasias hematológicas que empiezan en la médula ósea. Se les asigna el término "crónica" debido a que las células que proliferan son "células en maduración"; el término "linfoide" es por la estirpe a la cual pertenece la célula neoplásica. Las LCL pueden ser derivadas de linfocitos T o B, lo más frecuente es que sean de tipo B. Es el tipo de leucemia más frecuente en adultos.

Etiología

La etiología es desconocida, pero se asocian a alteraciones cromosómicas, como la trisomía 12. También están asociadas a conectivopatías e inmunodeficiencias.

Fisiopatología

Debido a una etiología que aún no se conoce, una célula linfoide en maduración en la médula ósea empieza a proliferar, ocupando el espacio limitado de la médula ósea y desplazando a las otras células normales en maduración, así como las células blásticas normales. De esta manera, cuando se liberen las células a la sangre, saldrá una gran cantidad de células linfoides neoplásicas en maduración, pero una poca cantidad de células normales no linfoides, lo cual provoca una disminución de células sanguíneas normales (disminución de eritrocitos, disminución de plaquetas y disminución de otros leucocitos). Es importante recordar que, si bien se libera gran cantidad de linfocitos neoplásicos, estos no serán funcionales, por lo que el paciente estaría comprometido inmunológicamente, es decir, serán "linfocitos erróneos". Además, las células neoplásicas pueden infiltrar otros tejidos, como hígado, ganglios, bazo, piel, parótidas.

Por otro lado, la LCL se puede asociar con problemas autoinmunes, como anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia inmune secundaria.

DATITO

La LCL es el tipo de leucemia más frecuentemente asociada a problemas autoinmunes.

Diagnóstico

CLÍNICA

Dada la disminución de células normales en sangre periférica y la infiltración de tejidos, el paciente tendrá:

- Anemia: palidez, taquicardia, cansancio, fatiga.
- Plaquetopenia: petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia.
- Leucocitos normales disminuidos: predisposición a infecciones.
- Infiltración de tejidos: adenopatías, visceromegalia, infiltrado en piel, este último es típico de la LCL de células T.

DATITO

La infiltración de glándulas parótidas se le llama síndrome de Mickulicz.

EXÁMENES

- Hemograma: se encontrará anemia, plaquetopenia, leucocitosis por gran linfocitosis (recuerda que son linfocitos no funcionales), los otros leucocitos estarán disminuidos. Los linfocitos suelen ser más de 5 000 células/mm3 o más de 75 % de los leucocitos (1).
- Aspirado de médula ósea: determina el diagnóstico, se encontrará hipercelularidad linfoide por proliferación de células linfoides neoplásicas en maduración correspondiente a más del 30 % de células de la médula ósea.
- Lámina periférica: los "linfocitos erróneos" se observarán alterados en su forma, dando un aspecto conocido como "sombras de Gumprecht".

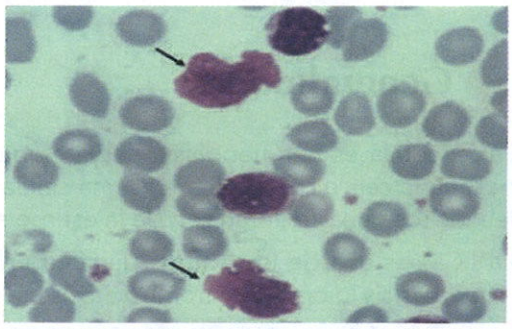


Figura 35. Sombras de Grumprecht (indicadas con flechas).

(1) (ENARM 2022)

Clasificación

Se clasifican según Binet en A, B y C, de la siguiente manera:

Estadio	Características	Porcentaje	Riesgo/ supervivencia
A	Ausencia de anemia y plaquetopenia < 3 áreas ganglionares aumentadas de tamaño	60%	Bajo >10 años
B	Ausencia de anemia y plaquetopenia >3 áreas ganglionares aumentadas de tamaño	30%	Mediano 5 años
C	Anemia y/o trombocitopenia Cualquier número de áreas ganglionares aumentadas de tamaño	10%	Alto 2.5 años

Tabla 24. Estadiaje de Binet para LCL, frecuencia, riesgo y supervivencia

DATITO

La saturación es la primera evaluación y es periférica SpO2 o del AGA SaO2, y esta es <90 % en la IRA1.

Tratamiento

Binet A: observación

Binet B y C: quimioterapia, con o sin corticoides y/o rituximab

- Quimioterapia: en ancianos, suele ser monoterapia con clorambucilo; en jóvenes, con poliquimioterapia con fludarabina, ciclofosfamina y rituximab.
- Corticoides y/o rituximab: se suele asociar en el tratamiento cuando cursan con problemas autoinmunes.

Pronóstico

Los pacientes suelen fallecer por problemas infecciosos debido al estado de inmunodepresión con el cual cursan.

22 LEUCEMIA CRÓNICA MIELOIDE (LCM)

Generalidades

La leucemia es una neoplasia hematológica que nace en la médula ósea. Se clasifica como crónica porque la célula que prolifera es una célula maligna en maduración; se denomina mieloide porque los leucocitos que proliferan son de la estirpe mieloide.

La LCM es una de los 4 tipos de síndromes mieloproliferativos crónicos, junto a la policitemia vera, mielofibrosis idiopática y trombocitosis esencial.

Etiología

(ENAM 2017)

De causa desconocida, pero se asocia a la translocación adquirida entre el cromosoma 9 y 22, lo cual formará el cromosoma Filadelfia, presente en el 95 % de pacientes con LCM. Este cromosoma brinda un buen pronóstico.

DATITO

Cuándo un cromosoma o parte de él se une a otro cromosoma se llama translocación. **(ENAM 2011)**

Fisiopatología

El cromosoma Filadelfia, el cual se adquiere por una translocación entre el cromosoma 9 y 22, formará un oncogen llamado BCR-ABL, que se traduce en una tirosin kinasa que estimula la proliferación celular de manera acelerada y descontrolada en la médula ósea. Las células que proliferan son células de la estirpe mieloide en maduración, esto hace que las demás células normales de la médula ósea sean desplazadas. Las células que salgan a la sangre serán, en gran cantidad, células mieloides neoplásicas y en poca cantidad las demás células normales (eritrocitos, plaquetas y linfocitos). Las células mieloides neoplásicas suelen ser los neutrófilos, aunque también los basófilos y eosinófilos, e incluso monocitos. Las células neoplásicas también llegan a infiltrar tejidos, como bazo, hígado y ganglios.

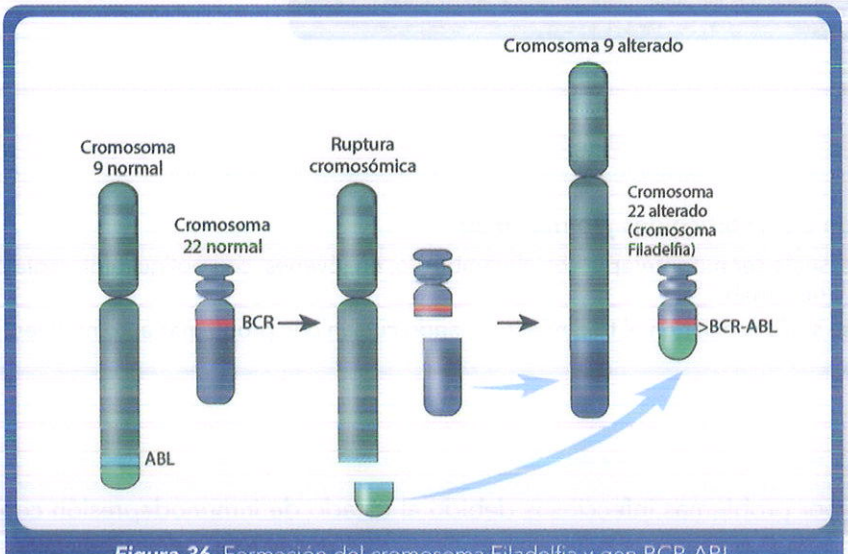


Figura 36. Formación del cromosoma Filadelfia y gen BCR-ABL.

DATITO

En la LCL, son más frecuentes las adenopatías que la visceromegalia; en cambio, en la LCM es más frecuente la visceromegalia que las adenopatías.

Diagnóstico

(ENARM 2015) (ESSALUD 2002)

CLÍNICA

La presentación del paciente la podemos dividir en tres fases:

- Fase crónica
- Fase acelerada
- Fase blástica

La fase crónica se caracteriza por signos de anemia (cansancio, fatiga, palidez), plaquetopenia (petequias, equimosis, sangrados), linfopenia y leucocitosis por mielocitos no funcionantes (infecciones), además por la gran proliferación de leucocitos neoplásicos en sangre que puede ocasionar signos de leucostasis (alteraciones visuales, cefalea, obnubilación, priapismo). También cursará con síntomas generales y dolores óseos. En la fase acelerada, los leucocitos aumentan aún más, tienen menor maduración, anecdóticamente, cursa con trombocitosis y liberación de células blásticas y un empeoramiento clínico, con fiebre, sudoración y mayor esplenomegalia. La fase blástica es la transformación de la LCM en una LAM (con mayor frecuencia) o en una LAL (1).

EXÁMENES

- Hemograma: anemia, plaquetopenia, gran leucocitosis (entre 50 a 250 mil células/mm3) (2) con neutrofilia, eosinofilia y basofilia. En la fase acelerada, cursará con trombocitosis e incluso células blásticas. En la fase blástica, habrá células blásticas.
- Aspirado de médula ósea: brinda el diagnóstico y se encontrará una hipercelularidad mieloide.

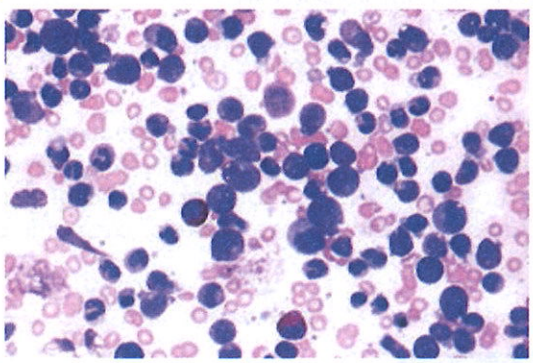


Figura 37. Lámina periférica con gran cantidad de leucocitos en LCM

DATITO

La LCM es la leucemia que más leucocitosis genera.

Tratamiento

En la fase crónica, el manejo se basa en quimioterapia, siendo la de elección el imatinib, pero, como tratamiento curativo, se tiene al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Para la fase acelerada o blástica, no hay manejo efectivo, aunque podría usarse el imatinib o TPH.

Pronóstico

Su pronóstico ha mejorado gracias al imatinib, con una supervivencia hasta 90 % en 5 años. El 80 a 90 % fallecen por cursar con una crisis blástica.

23 SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS (SMPC)

Generalidades

Los síndromes mieloproliferativos crónicos son:

- Leucemia crónica mieloide
- Policitemia vera
- Mielofibrosis idiopática
- Trombocitosis esencial

Policitemia vera

Es un tipo de SMPC que cursa con aumento de células precursoras eritroides, aunque también cursa con aumento de células granulocíticas y de megacariocitos. Este aumento de todas las estirpes celulares se denomina panmielosis. La gran elevación de eritrocitos produce una disminución de la eritropoyetina. Es un poco más frecuente en varones, con mayor ocurrencia entre los 50 a 70 años.

ETIOLOGÍA

Desconocida, aunque está asociada a la mutación V617F del gen JAK2 o del exón 12.

CLÍNICA

Se observan 3 fases clínicas:

— Fase prepolicitémica: cursa asintomática o a veces con algunos síntomas.
— Fase policitémica: cursa sintomática.
— Fase gastada: se caracteriza por la fibrosis en médula ósea, lo que conduce a la hipocelularidad de esta como consecuencia clínica de pancitopenia.

Los síntomas incluyen fiebre, sudoración, pérdida de peso, hipertensión arterial, úlcera péptica, prurito, plétora, cianosis, eritromelalgia. Clínica por hiperviscosidad, como cefalea, parestesias en extremidades, vértigo, astenia, falta de concentración y eventos trombóticos, sobre todo venosos. Cabe destacar la gran esplenomegalia con la que cursan. Cuando llegan a la fase gastada, cursan típicamente con visceromegalia importante, asociado a signos de citopenias.

Figura 38. Policitemia vera. Nótese la gran cantidad de hematíes.

DATITO

Uno de los manejos de policitemia secundaria a vivir en altura es vivir a nivel del mar.
(ENARM 2022)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (ENARM 2021)

Criterios mayores:

- Hemoglobina: más de 16.5 g/dl en varones, más de 16 g/dl en mujeres
  - O hematocrito mayor a 49 % en varones y > 48 % en mujeres
  - O aumento de la masa de eritrocitos en más del 25 % del valor normal
- Biopsia de médula ósea con panmielosis
- Mutación V617F del gen JAK2 o del exón 12

Criterio menor:

- Eritropoyetina disminuida

El diagnóstico se realiza con tres criterios mayores o dos mayores más uno menor.

MANEJO

Las opciones terapéuticas son flebotomías, ácido acetilsalicílico e hidroxiurea.

Mielofibrosis idiopática

Es un tipo de SMPC que se presenta con mayor frecuencia en personas de edad media, con igual prevalencia en mujeres y varones.

ETIOLOGÍA

De causa idiopática, aunque se asocia a otras neoplasias, tuberculosis, enfermedad de Paget.

CLÍNICA

Cursa con tres fases clínicas:

- Mielofibrosis: cursa con signos de anemia, plaquetopenia y leucopenia, ósea como una insuficiencia medular.
- Metaplasia mieloide: cursa con una hematopoyesis extramedular, con gran esplenomegalia y hepatomegalia, anemia por secuestro con leucocitosis, e incluso células blásticas en sangre periférica y trombocitosis con plaquetas disfuncionales. Los eritrocitos tienen forma de lágrima (dacriocitos).
- Osteoesclerosis: cursa con dolor óseo y aumento de la densidad radiológica.

EXÁMENES

- Fibrosis en médula ósea y en aspirado de médula ósea: se ve "aspirado seco"
- Mutación V617F del gen JAK2 (presente en el 50 % de casos)

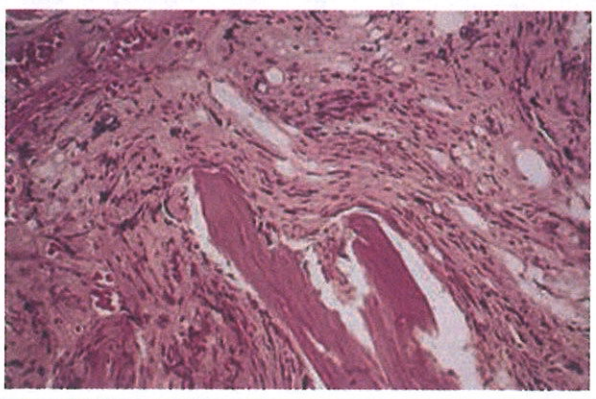


Figura 39. Muestra de médula ósea de un paciente con mielofibrosis idiopática. Nótese el gran componente de fibrosis.

MANEJO

En pacientes asintomáticos, el manejo es observación. Cuando son sintomáticos, las opciones terapéuticas son:

- TPH como tratamiento curativo
- Hidroxiurea
- Anagrelida, para la trombocitosis intensa
- Ruxolitinib

› Trombocitosis esencial

Es un tipo de SMPC caracterizado por una hiperplasia megacariocítica en médula ósea, lo que implica un gran aumento de plaquetas, pero disfuncionales, dismórficas y grandes en sangre. Suele ser más frecuente entre los 50-80 años, y de mayor prevalencia en mujeres.

ETIOLOGÍA

Desconocida.

CLÍNICA

La mayoría son asintomáticos, aunque, si hacen clínica, pueden presentar signos de sangrado, ya que, si bien las plaquetas están aumentadas, estas son disfuncionales. Además, pueden presentar trombosis arterial y venosa. La esplenomegalia no es característica de estos pacientes, debido a los infartos embólicos que ocasionan la atrofia del bazo.

EXÁMENES

- Trombocitosis mayor a 1 millón de plaquetas
- Mutación V617F del gen JAK2 (presente en el 50 a 60 % de casos)

MANEJO

Sin tratamiento específico. En los asintomáticos, se indica observación; en sintomáticos podría usarse:

- Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) como tratamiento curativo
- Hidroxiurea, como terapia más utilizada
- Ácido acetilsalicílico, si hay síntomas de microoclusión vascular
- Anagrelida, para manejar las grandes cifras de plaquetas

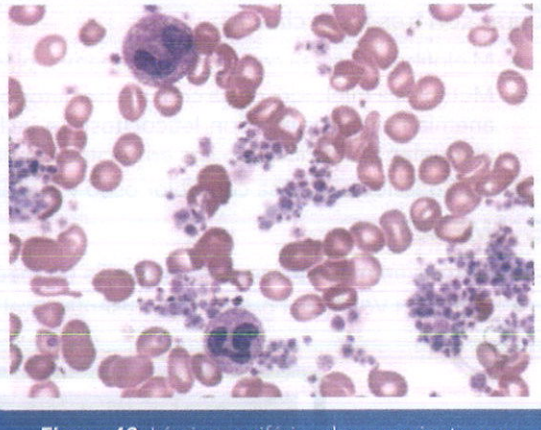


Figura 40. Lámina periférica de un paciente con trombocitosis esencial. Nótese el gran número de plaquetas.

24 LINFOMA DE HODGKIN

Generalidades

Los linfomas son neoplasias hematológicas que se inician fuera de la médula ósea. Los linfomas de Hodgkin son aquellos que nacen en los ganglios. Se trata de neoplasias más frecuentes en varones, con un doble pico de mayor presentación entre los 20-30 años y en los 60 años. Lo más frecuente es que deriven de linfocitos tipo B.

Etiología

De etiología desconocida, aunque se asocia al VEB, VIH.

Tipos

Hay 2 grupos, nodular con predominio linfoide (<5%) y clásico (90-95%), este último tiene cuatro subtitpos:

- Esclerosis nodular: es el tipo más frecuente, con un rango de 40 a 80 % de los casos. Se suele presentar en mujeres jóvenes. Se caracteriza por la afectación de mediastino. Su signo anatomopatológico es la célula lacunar. Es el segundo de mejor pronóstico.
- Celularidad mixta: es el segundo tipo más frecuente, con 20 a 40 % de los casos. Se presenta en varones y adultos mayores. Afecta, generalmente, ganglios abdominales. Es el tercero con mejor pronóstico.
- Predominio linfoide: ocupa el tercer lugar en frecuencia, con 2 a 10 % de los casos. Es de varones jóvenes. Tiene el mejor pronóstico. Su afectación suele ser localizada.
- Depleción linfoide: es el tipo más raro, ocupando el cuarto lugar en frecuencia. Se presenta en varones, ancianos y en pacientes con VIH. Tiene el peor pronóstico. Su afectación suele ser diseminada.

Diagnóstico

(ENARM 2009) (ENAM 2014)

CLÍNICA

- La clínica inicial suele ser la presencia de adenopatía cervical (lo más frecuente) o en mediastino. Signo de Hoster (dolor en ganglio, con el consumo de alcohol)①.
- Síntomas tipo B: fiebre, cansancio, pérdida de peso, sudoración②.

EXÁMENES

- Hemograma: leucocitosis con eosinofilia para luego cursar con linfopenia. No hay leucemización.
- Es característica la elevación de la VSG.
- Imágenes, se solicitan para ver la extensión de linfoma, como TEM, RMN, gammagrafía y PET.
- Anatomopatología, se realiza la biopsia ganglionar donde la célula característica es la célula de Reed-Sternberg③.

② (ENAM 2017) ③ (ENARM 2009)

DATITO

El órgano linfoide que contiene los corpúsculos de Hassall es el timo. **(ESSALUD 2012)**

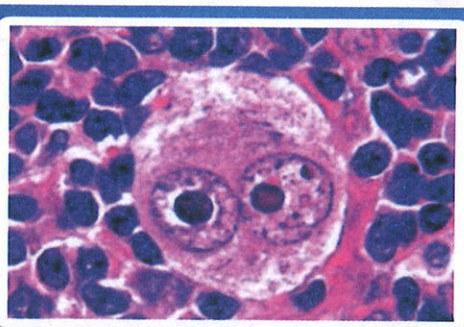


Figura 41. Célula de Reed-Sternberg del linfoma de Hodgkin

Estadiaje

(ESSALUD 2003)

Clasificación de Lugano basado en Ann-Arbor:

Etapa I: cualquiera de los siguientes significa que el linfoma de Hodgkin se encuentra en etapa I:

- El linfoma de Hodgkin se encuentra solamente en un área de ganglio linfático o un órgano linfático, tal como el timo (I).
- El cáncer se encuentra solamente en una parte de un órgano que está fuera del sistema linfático (IE).

Etapa II: cualquiera de los siguientes significa que el linfoma de Hodgkin se encuentra en etapa II:

- El linfoma de Hodgkin se encuentra en dos o más áreas de ganglios linfáticos del mismo lado (superior o inferior) del diafragma (II).
- El cáncer se propaga localmente desde un área de ganglio linfático a un órgano adyacente (IIE).

Etapa III: cualquiera de los siguientes significa que el linfoma de Hodgkin se encuentra en etapa III:

- El linfoma de Hodgkin se encuentra en áreas de ganglios linfáticos a ambos lados (superior e inferior) del diafragma (III).
- El linfoma de Hodgkin se encuentra en los ganglios linfáticos que están por encima del diafragma, y en el bazo.

Etapa IV: el linfoma de Hodgkin se ha propagado ampliamente a por lo menos un órgano fuera del sistema linfático, como el hígado, la médula ósea, o los pulmones.

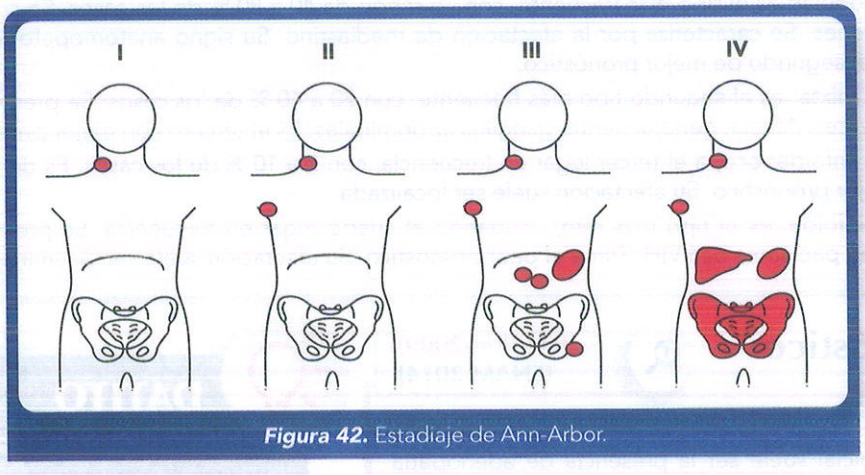


Figura 42. Estadiaje de Ann-Arbor.

Tratamiento

- Localizado: quimioterapia con ABVD más radioterapia.
- Avanzados o sintomáticos: quimioterapia con ABVD o BEACOPP.
- En pacientes con recidiva: quimioterapia más autotransplante de células hematopoyéticas

Con 0 puntos, la supervivencia es del 84 %; con 5-7 puntos, del 42 % aproximadamente.

FACTOR	0	1
Edad	<45 años	≥45 años
Sexo	Femenino	Masculino
Estadio	I, II y III	IV
Albúmina	>4g/dL	<4g/dL
Hb	>10.5 g/dL	<10.5 g/dL
Lecucocitos	<15mil/mm3	≥15mil/mm3
Linfocitos	>600/mm3(>8%)	<600/mm3(<8%)

Tabla 25. Indice pronóstico internacional de linfoma de Hodgkin.

25 LINFOMA NO HODGKIN

Generalidades

Los linfomas son neoplasias hematológicas que nacen en un lugar diferente a la médula ósea. Serán No Hodgkin porque tienen un comportamiento diferente al Hodgkin, es decir, suelen nacer en órganos o ganglios. Son más frecuentes que el linfoma de Hodgkin. Son más frecuentes en varones y en edad media.

Etiología

Desconocida, aunque se relaciona con inmunodepresión, radioterapia, quimioterapia, VEB, HTLV, VIH y H. pylori.

Tipos

(ESSALUD 2002)
(ESSALUD 2015)

Indolentes o de baja agresividad

- Linfomas foliculares: los más frecuentes a nivel mundial
- Linfoma linfocítico de células pequeñas
- Linfomas MALT: más frecuente en estómago y asociado a Helicobacter pylori
- Linfomas de células T: micosis fungoide

Alta agresividad

- Linfomas de células del Manto
- Linfoma difuso de células grandes B: el más frecuente en el mundo occidental
- Linfoma linfoblástico
- Linfoma relacionado con el SIDA: típicamente en cerebro
- Linfoma de Burkit: está relacionado al VEB

Diagnóstico

(ENARM 2013)
(ENARM 2016)

CLÍNICA

La mayoría de los pacientes (aproximadamente el 80 %) acude con una enfermedad avanzada. Cursan con una alteración de su inmunidad parecida a la LCL.

Al examen físico, se evidencian adenopatías en cualquier zona, pero, a predominio periférico, siendo infrecuente el compromiso ganglionar en mediastino.

Los síntomas generales son infrecuentes en estos pacientes. Por otro lado, su compromiso de órganos extraganglionares es muy frecuente, como, por ejemplo, en tracto gastrointestinal y en SNC.

La diseminación de las células neoplásicas es por vía hematógena.

DATITO

El linfoma de Hodgkin extraganglionar más frecuente es en estómago.

Tratamiento

Baja agresividad

- Asintomático o no avanzado: observación o radioterapia, con o sin quimioterapia
- Avanzado: quimioterapia más rituximab

Alta agresividad

- Quimioterapia más rituximab
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos

El rituximab se usa en aquellos que derivan de linfocitos tipo B.

(ENARM 2021)

Factor	0	1
Edad	< 60 años	>60 años
Estadio	I y II	III y IV
Desempeño	Bueno	Malo
Localización extraganglionar	<2 sitios	≥2 sitios
LDH	Normal	Elevado

Tabla 26. Índice pronóstico internacional para linfoma no Hodgkin.

26 GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

Generalidades

Las gammapatías monoclonales son un tipo de neoplasias por proliferación de un clon de linfocito B o plasmocito, los cuales producen inmunoglobulinas, también llamado componente M o proteína M. Esta proteína M puede ser un anticuerpo intacto, un anticuerpo alterado o un fragmento de este.

Mieloma múltiple

Es un tipo de gammapatía monoclonal o también llamado plasmocitopatía. Conocida como enfermedad de Kahler. Se trata de una proliferación de células plasmáticas. Suele presentarse en pacientes varones mayores de 60 años, principalmente de etnia afroamericana.

ETIOLOGÍA

Desconocida.

FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA

Osteólisis: por la infiltración de hueso

- Dolor óseo: es el síntoma más frecuente. Los dolores suelen ser en espalda y costillas al movimiento.
- Fracturas
- Hipercalcemia: con clínica de hipercalcemia, calcio elevado en orina, nefritis intersticial e insuficiencia renal①.

Paraproteinemia monoclonal: los anticuerpos más producidos en orden son: IgG (55-60 %), IgA (25 %), IgD (1 %), IgE(raro) e IgM

- Síndrome de hiperviscosidad
- Alteración plaquetaria: cursará con signos de sangrado
- Excreción renal de la proteína de Bence Jones, lo que llevará a insuficiencia renal

Mieloptisis por células plasmáticas

- Anemia
- Pancitopenia

Inmunodepresión, que predispone a infecciones

EXÁMENES ②

- Proteinograma electroforética con pico monoclonal ③
- Hemograma con anemia
- Lámina periférica con hematíes en pila de moneda (Roleaux)
- Otros: VSG, hiperproteinemia, hipercalcemia
- Radiografía con lesiones osteolíticas (signo de sacabocados en radiografía de cráneo) ④
- Aspirado de médula ósea, con células plasmáticas monoclonales en >10 %

DATITO

El mieloma múltiple es la neoplasia de células plasmáticas más frecuente.

DATITO

La excreción renal de la proteína de Bence Jones es la causa más frecuente de insuficiencia renal en pacientes con mieloma múltiple.

① (ENARM 2011)

② (ENARM 2021) (ENARM 2002) (ENARM 2007)

③ (ENAM 2017)

④ (ENAM 2006, EXTRA 2021)

TRATAMIENTO

- Asintomáticos, sin daño de órgano o mieloma quiescente: observación
- Sintomático o daño de órgano: quimioterapia (Melfalan, Alkeran) [5] más autotransplante de células progenitores hematopoyéticos

PRONÓSTICO

- Infecciones: actualmente es la causa más frecuente de mortalidad
- Insuficiencia renal: paso a un segundo lugar como causa de mortalidad

[5] (ESSALUD 2002)

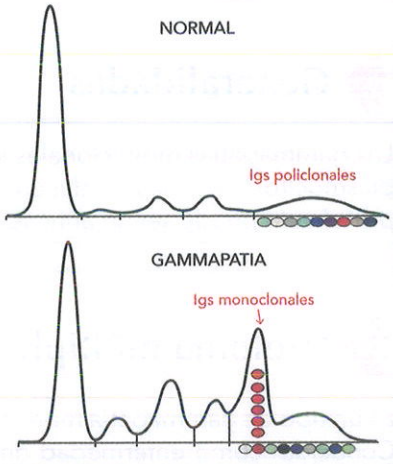


Figura 43. Proteinograma electroforética de un paciente normal y una gammapatía monoclonal: mieloma múltiple.

Definición de mieloma múltiple

Células plasmáticas clonales de la médula ósea ≥10% o plasmocitoma óseo o extramedular comprobado por biopsia* y uno o más de los siguientes eventos definitorios de mieloma:

- Evidencia de daño en órganos diana que puede atribuirse al trastorno proliferativo de células plasmáticas subyacente, específicamente:
  - Hipercalcemia: calcio sérico >0,25 mmol/L (>1 mg/dL) superior al límite superior normal o >2,75 mmol/L (>11 mg/dL)
  - Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina <40 mL por min ¶ o creatinina sérica >177 µmol/L (>2 mg/dL)
  - Anemia: valor de hemoglobina >20 g/L por debajo del límite inferior normal, o un valor de hemoglobina <100 g/L
  - Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas en radiografía esquelética, TC o PET-TC Δ
- Uno o más de los siguientes biomarcadores de malignidad:
  - Porcentaje de células plasmáticas de médula ósea clonal* ≥60%
  - Relación de cadenas ligeras libres en suero involucradas:no involucradas ◊ ≥100
  - >1 lesiones focales en estudios de resonancia magnética §

Definición de mieloma múltiple latente

Se deben cumplir ambos criterios:

- Proteína monoclonal sérica (IgG o IgA) ≥30 g/L o proteína monoclonal urinaria ≥500 mg por 24 horas y/o células plasmáticas clonales de médula ósea 10 a 59%
- Ausencia de eventos definitorios de mieloma o amiloidosis

Definición de gammapatía monoclonal de significado indeterminado

Se deben cumplir los tres criterios:

- Proteína monoclonal sérica <30 g/L
- Células plasmáticas de médula ósea <10%
- Ausencia de eventos definitorios de mieloma o amiloidosis (o macroglobulinemia de Waldenström en el caso de IgM MGUS)

* La clonalidad debe establecerse mostrando restricción de cadena ligera kappa/lambda en citometría de flujo, inmunohistoquímica o inmunofluorescencia. El porcentaje de células plasmáticas de la médula ósea debe estimarse preferiblemente a partir de una muestra de biopsia central; en caso de disparidad entre el aspirado y la biopsia central, se debe utilizar el valor más alto.

¶ Medido o estimado por ecuaciones validadas.

Δ Si la médula ósea tiene menos del 10 % de células plasmáticas clonales, se requiere más de una lesión ósea para distinguirla del plasmocitoma solitario con mínima afectación de la médula.

◊ Estos valores se basan en el ensayo Freelite en suero (The Binding Site Group, Birmingham, Reino Unido). La cadena ligera libre involucrada debe ser ≥100 mg/L.

§ Cada lesión focal debe tener un tamaño de 5 mm o más.

Tabla 27. Definiciones de Gammapatías

27 SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

Generalidades

Es una complicación que suele presentarse en el curso de las neoplasias y típicamente en las neoplasias hematológicas, y también se presenta secundaria al tratamiento antineoplásico. Consiste en la lisis de las células tumorales y liberación del contenido de dichas células.

Etiología

- Espontáneas
- Postratamiento antineoplásico

Fisiopatología

Al romperse espontáneamente o por el tratamiento, las células neoplásicas liberan su contenido. El material genético al metabolizarse produce ácido úrico y libera fósforo, lo que ocasiona una hiperuricemia e hiperfosfatemia. El fósforo empieza a precipitar al calcio lo que deviene en hipocalcemia. Por otro lado, recordemos que dentro del citoplasma hay gran contenido de potasio; al romperse, la célula tumoral libera este electrolito con la consecuente hiperpotasemia.

Criterios de síndrome de lisis tumoral analítico

Mayor o igual a dos de los siguientes en los 3 días antes o 7 días posteriores al tratamiento:

- Ácido úrico ≥8mg/dl o ↑25 % del basal
- Potasio ≥6mEq/L o ↑25 % del basal
- Fósforo ≥2.1mcmol/L o ≥6.5mg/dl en niños o ≥4.5mg/dl en adultos o ↑25 % del basal
- Calcio ≤1.75mcmol/L o ≤7mg/dl o ↓25 % del basal

Criterios de síndrome de lisis ttumoral clínico

Síndrome de lisis tumoral analítico y uno o más de los siguientes:

- Creatinina ≥1.5 veces del límite superior de la normalidad
- Arritmia
- Convulsiones
- Muerte súbita

Tratamiento

El manejo se basa en la prevención y depende de la carga tumoral y el riesgo de lisis que eso genera. Sería de la siguiente manera:

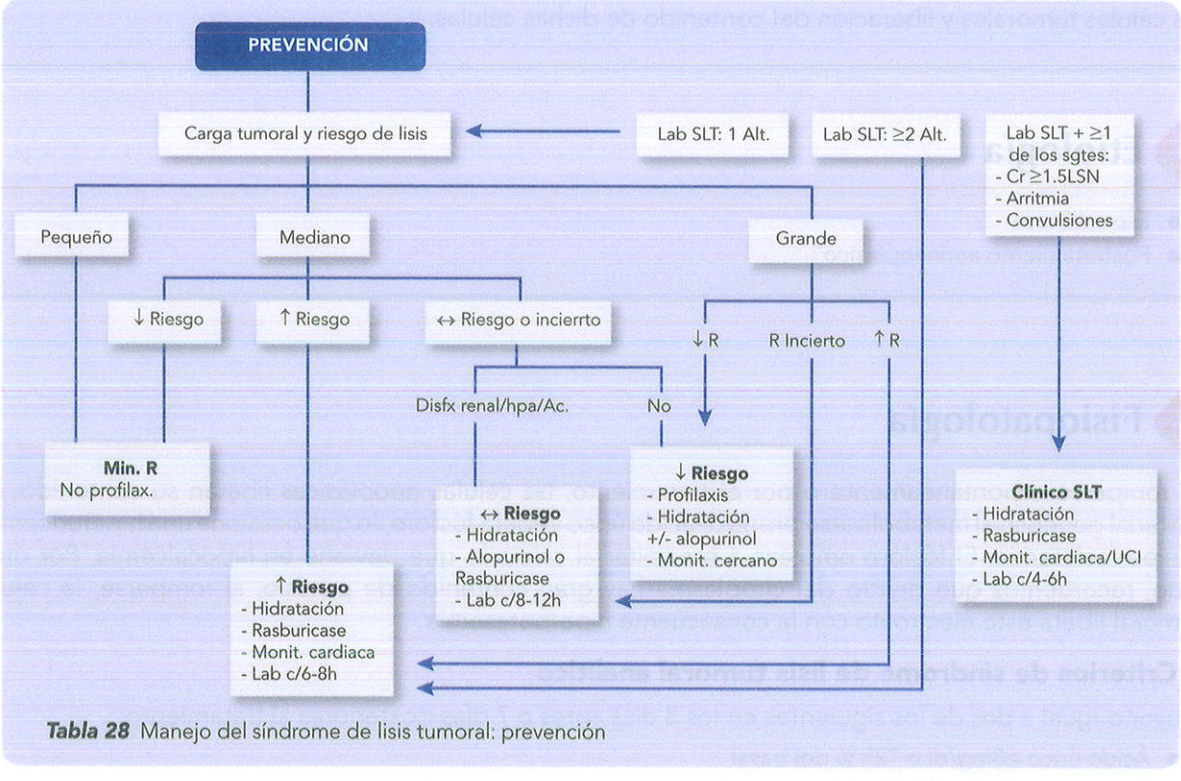


Tabla 28 Manejo del síndrome de lisis tumoral: prevención

28 NEUTROPENIA FEBRIL

Generalidades

En los pacientes que reciben terapia antineoplásica, puede afectarse la mielopoyesis, lo que provoca una neutropenia y alteración de las defensas del organismo; en consecuencia, el paciente está predispuesto a infecciones, siendo la fiebre el único indicador de infección.

Definciones

Fiebre: según la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas, la fiebre en pacientes neutropénicos se define como una temperatura oral única de ≥38,3 ° C (101 ° F) o una temperatura de ≥38,0 ° C (100,4 ° F), sostenida durante un período de una hora.

Neutropenia: cuando el nivel de neutrófilos es menor de 1 500 células/mm3; también se clasifica en grados:

- Neutropenia leve: 1 000 a 1 500 células/mm3
- Neutropenia moderada: 500 a 1 500 células/mm3
- Neutropenia severa: menor a 500 células/mm3

Síndrome de fiebre neutropénica: la Sociedad Internacional de Imunodepresión (ICHS) ha clasificado los síndromes de fiebre neutropénica inicial en las siguientes tres categorías:

- Infección documentada microbiológicamente: fiebre neutropénica con un foco clínico de infección y un patógeno asociado.
- Infección clínicamente documentada: fiebre neutropénica con un foco clínico (p. ej., celulitis, neumonía), pero sin el aislamiento de un patógeno asociado.
- Fiebre inexplicable: fiebre neutropénica sin un foco clínico de infección ni un patógeno identificado.

DATITO

El valor absoluto de los neutrófilos es la sumatoria de segmentados más bastones **(ENAM EXTRA 2021)**.
Los neutrófilos son fagocitos primarios en sangre periférica **(ENAM 2010)**.
Neutrofilia se define como > 7 500 neutrófilos/mm3 **(ESSALUD 2009)**.

Evaluación

La evaluación clínica inicial se centra en evaluar el riesgo de complicaciones graves. Esta evaluación de riesgos dicta el enfoque de la terapia, incluida la necesidad de hospitalización, antibióticos intravenosos y hospitalización prolongada.

Se considera que los pacientes con cualquiera de las siguientes características tienen un alto riesgo de sufrir complicaciones graves durante los episodios de fiebre neutropénica:

- Recepción de terapia citotóxica suficientemente mielosupresora como para provocar neutropenia grave anticipada (neutrófilos <500 células/mm3) durante> 7 días
- Puntuación del índice de riesgo MASCC <21
- Puntuación CISNE de ≥3 (en pacientes con tumores sólidos)

- Presencia de cualquier problema médico comórbido activo no controlado, que incluye, entre otros:
  - Signos de sepsis grave o shock séptico (p. ej., inestabilidad hemodinámica, cambios en el estado mental de nueva aparición, disfunción respiratoria, oliguria)
  - Mucositis oral o gastrointestinal, que interfiere con la deglución o causa diarrea severa.
  - Síntomas gastrointestinales, que incluyen dolor abdominal, náuseas y vómitos o diarrea.
  - Infección del catéter intravascular, especialmente infección del túnel del catéter.
  - Nuevo infiltrado pulmonar o hipoxemia.
  - Enfermedad pulmonar crónica subyacente.
  - Infección compleja en el momento de la presentación.
- Uso de alemtuzumab o células CAR-T (células T con receptores quiméricos antigénicos) en los últimos dos meses.
- Cáncer incontrolado o progresivo.
- Evidencia de insuficiencia hepática (definida como niveles de aminotransferasas > 5 veces los valores normales) o insuficiencia renal (definida como un aclaramiento de creatinina <30 ml / minuto)

Carga de la enfermedad	**Puntaje**
Sin síntomas o síntomas leves	5 puntos
Síntomas moderados	3 puntos
Síntomas severos	0 puntos
Comorbilidades	**Puntaje**
Sin hipotensión	5 puntos
Sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 puntos
Tumor sólido o neoplasia maligna hematológica sin antecedentes de infecciones fúngicas previas	4 puntos
Sin deshidratación que requiera fluidos parenterales	3 puntos
Estado	**Puntaje**
Estado ambulatorio en el momento del inicio del síndrome de fiebre neutropénica	3 puntos
Edad	Puntaje
Menos de 60 años	2 puntos
Mayor o igual a 60 años	0 puntos

Tabla 29. Puntaje de MASCC.

Puntaje MASCC:

- 21 a 26 puntos: pacientes con bajo riesgo de complicaciones médicas y aquellos para quienes el manejo ambulatorio con un régimen antibacteriano empírico oral puede ser seguro y efectivo.
- 0 a 20 puntos: pacientes con alto riesgo de complicaciones médicas. Los pacientes de alto riesgo requieren hospitalización para recibir antibióticos por vía intravenosa y, a menudo, requieren una hospitalización prolongada.

Tratamiento

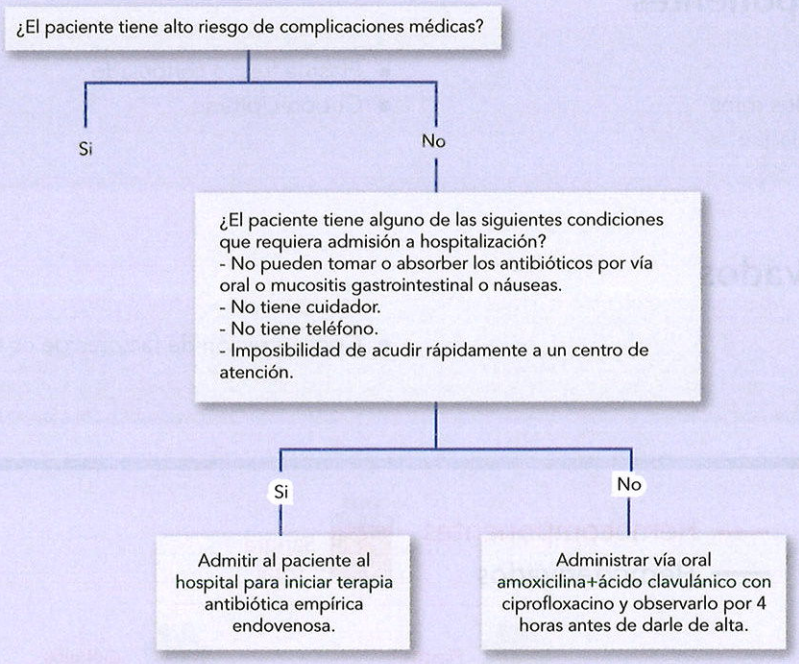


Figura 44. Algoritmo de manejo de paciente con neutropenia febril.

29 TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

Hemocomponentes

- Sangre total
- Paquete de glóbulos rojos
- Concentrado de plaquetas
- Plasma fresco congelado
- Crioprecipitado

Hemoderivados

- Albúmina
- Globulinas
- Concentración de factores de coagulación

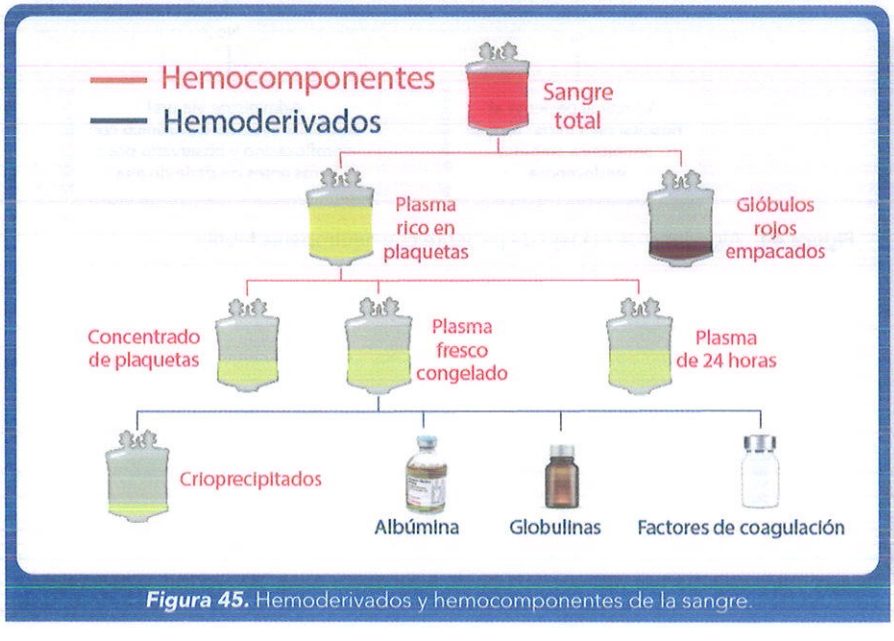


Figura 45. Hemoderivados y hemocomponentes de la sangre.

Reacciones transfuncionales

Reacciones adversas inmediatas inmunológicas:

- Reacciones hemolíticas: se deben a la administración de sangre incompatible.
- Reacción febril no hemolítica: es la reacción adversa más frecuente, debido a la presencia de anticuerpos antileucocitarios y/o antiplaquetarios.
- Reacción anafiláctica: reacción alérgica severa producida por la presencia de anticuerpos anti-IgA, que puede desencadenar un estado de shock.
- Urticaria: reacción alérgica leve contra algunas proteínas plasmáticas.

— Daño pulmonar agudo asociado a la transfusión «TRALI»: ocasionado por la presencia de anticuerpos antileucocitarios que forman agregados a nivel de la microcirculación pulmonar. (1)

Reacciones adversas inmediatas no inmunológicas

— Insuficiencia cardiaca congestiva: originada por la sobrecarga circulatoria en pacientes con alteraciones previas en su función cardiovascular, pulmonar y/o edad avanzada.
— Sepsis: ocasionada por contaminación bacteriana de la transfusión.
— Hemólisis no inmune: destrucción de hematíes por efecto mecánico-traumático, efecto de temperatura (congelación o sobrecalentamiento), efecto osmótico (infusión simultánea de soluciones no isotónicas), drogas, etc.
— Hipotensión por inhibidor de la ECA.
— Embolia: actualmente, poco frecuente por el uso de bolsa y filtros; surge por la presencia de aire o microtrombos en la sangre almacenada.

Reacciones adversas tardías inmunológicas:

— Hemólisis retardada: debido a la presencia y reacción de anticuerpos anamnésicos, producto de sensibilizaciones anteriores.
— Enfermedad de rechazo «injerto–huésped»: ocasionada por la transfusión de linfocitos «contaminantes» e inmunocompetentes que lesionan tejidos del receptor.
— Púrpura trombocitopénica postransfusional: púrpura generalizada por plaquetopenia, debida, a su vez, a la presencia de anticuerpos antiplaquetarios.
— Aloinmunizaciones: ocasionada por la exposición del receptor a antígenos «extraños» del donante, formando anticuerpos irregulares que podrían causar problemas de incompatibilidad en futuras transfusiones.
— Inmunomodulación: la transfusión sanguínea tendría un efecto inmunomodulatorio en lo referente a evolución de cáncer, respuesta a infecciones, etc.

Reacciones adversas tardías no inmunológicas:

— Trasmisión de enfermedades infecciosas: producidas por el pasaje en la sangre de agentes infecciosos virales, bacterianos y/o parasitarios.
— Hemosiderosis

(1) (ENAM EXTRA 2021)

PSIQUIATRÍA

PSIQUIATRÍA

El capítulo de **PSIQUIATRÍA** es considerado un CAPÍTULO MENOR debido al bajo porcentaje de preguntas que típicamente se incluyen en exámenes oficiales como ESSALUD, ENAM y ENARM. Por lo tanto, es recomendable revisar los temas más relevantes y consolidar los conceptos esenciales. No es necesario estudiar todos los detalles de forma exhaustiva, ya que esto podría consumir demasiado tiempo. En su lugar, asigna repasos más espaciados y realiza evaluaciones conjuntamente con otros capítulos intermedios y/o menores.

ESTADÍSTICAS

ESSALUD

ENAM

ENARM

Definición

Para poder estudiar la mente humana, tenemos que dividir sus componentes de la siguiente manera:

1. Consciencia
2. Atención
3. Orientación
4. Lenguaje
5. Afectividad
6. Percepción
7. Inteligencia
8. Memoria
9. Pensamiento
10. Acción o voluntad
11. Consciencia del "yo"
12. Sueño
13. Hambre y apetito

Ahora, detallemos cada una de sus características más importantes.

Consciencia

Es el conocimiento de sí mismo (el sujeto) y del mundo externo (el objeto) en un momento determinado; es decir, es la forma en que reflejamos la realidad que nos rodea en nuestra mente. Las alteraciones de la consciencia son el estrechamiento, anublamiento y entorpecimiento.

Atención

Función mental que permite seleccionar un estímulo o grupo de estímulos del conjunto de una experiencia sensorial, lo cual implica un esfuerzo del sujeto para lograrlo.

Orientación

Es el conocimiento del medio externo y de sí mismo en un momento determinado. Sus alteraciones comprenden la desorientación alopsíquica, autopsíquica y la desorientación en tiempo.

Lenguaje

Es la expresión de los pensamientos a través del habla, la escritura o los gestos. Sus alteraciones son diversas:

- **Verborrea:** exageración del habla por aumento de su productividad. Se presenta en la manía.
- **Mutismo:** ausencia del habla.
- **Musitación:** murmuración constante, en voz muy baja, como si se hablara consigo mismo.
- **Soliloquio:** el paciente habla en voz alta como dirigiéndose a una audiencia imaginaria.
- **Neologismo:** uso de palabras inventadas o condensadas, comprensibles solo para el paciente.
- **Ensalada de palabras:** se caracteriza por la emisión de palabras sin conexión alguna y, por lo tanto, el discurso se torna incomprensible.

- **Disartria:** dificultad para articular las palabras; la ausencia total de articulación es anartria.
- **Dislexia:** trastorno del aprendizaje que supone la dificultad para leer a raíz de problemas para identificar los sonidos del habla y para comprender cómo estos se relacionan con las letras y las palabras (decodificación).
- **Dislalia:** defecto de pronunciación de las letras: rotacismo para la "erre", labdacismo para la "ele" y sigmacismo para la "ese", etc.

(ENARM 2006)

- **Afasia:** imposibilidad de expresarse o entender el lenguaje en cualquier forma.
- **Ecolalia:** repetición no intencionada por parte del paciente de la palabra o frase del interlocutor.
- **Logoclonía:** repetición múltiple y compulsiva de la última sílaba de las palabras.
- **Coprolalia:** empleo incontrolable de palabras grotescas o insultos. Se presenta en el síndrome de Guilles La Tourette.
- **Verbilocuencia:** uso innecesario de palabras rebuscadas.
- **Oligofasia:** consiste en la pobreza de la cantidad de palabras y formas gramaticales utilizadas. Se presenta en la esquizofrenia.
- **Verbigeración:** repetición frecuente y anormal de un vocablo o frase corta que se intercala en el discurso.
- **Hipermimia, hipomimia, amimia, ecomimia y paramimia** son trastornos del lenguaje corporal no verbal.
- **Disgrafia:** dificultad para escribir. La incapacidad total se llama agrafia. Macrografia y micrografía son formas de disgrafia.

DATITO

- Verborrea: es la exageración del habla por aumento de su productividad. Se presenta en la manía.
- Coprolalia: es el empleo incontrolable de palabras grotescas o insultos. Se presenta en el síndrome de Guilles La Tourette.
- Oligofasia: consiste en la pobreza de la cantidad de palabras y formas gramaticales utilizadas. Se presenta en la esquizofrenia.

Afectividad

Comprende:

- Las emociones, que son estados afectivos bruscos de corta duración e integrados en centros inferiores límbicos.
- Los sentimientos, que son estados afectivos más duraderos y de lenta instauración, los cuales incluyen un proceso cognitivo más complejo de integración prefrontal.

DATITO

Las emociones son estados afectivos bruscos de corta duración e integrados en centros inferiores límbicos.

- El estado de ánimo o humor es la experiencia subjetiva que define la percepción afectiva de un individuo en un momento dado y cambia durante el día y entre días.

Las alteraciones de la afectividad se ven en los capítulos correspondientes y tenemos, principalmente, a la ansiedad, tristeza, depresión, alegría, manía, apatía, ambitimia, paratimia, labilidad emocional y alexitimia.

Percepción

Es la interpretación de los estímulos que llegan al organismo a través de los órganos de los sentidos. Requiere la preservación de la vía sensitiva y del área de integración central.

Las principales alteraciones son las pseudopercepciones. Si el objeto externo existe pero se percibe distorsionado, se llama ilusión; en cambio, si el objeto externo no existe, se llama alucinación.

DATITO

La percepción es la interpretación de los estímulos que llegan al organismo a través de los órganos de los sentidos.

Inteligencia

Capacidad para resolver con buen éxito situaciones nuevas por medio de respuestas adaptativas.
Sus alteraciones son el retardo mental (cuando no se alcanzó la madurez cognitiva) y la demencia (cuando ya se alcanzó la madurez cognitiva, pero se perdió).

Memoria

La memoria comprende cuatro procesos diferentes: memorización y fijación (memoria anterógrada), conservación de la información o almacenamiento, recuerdo o evocación (memoria retrógrada) y, finalmente, el reconocimiento.
Las alteraciones principales son la amnesia anterógrada, donde no puede grabarse nueva información; amnesia retrógrada, cuando no se puede recordar lo memorizado; deja vu, cuando se cree recordar algo que nunca se vivió; jamás vu, cuando ocurre lo contrario al deja vu.

DATITO

La memoria comprende cuatro procesos diferentes: memorización y fijación (memoria anterógrada), conservación de la información o almacenamiento, recuerdo o evocación (memoria retrógrada), y, finalmente, el reconocimiento.

Pensamiento

Proceso complejo por el cual se aprehende un objeto externo. Cuenta con diversas herramientas, como juzgar, abstraer, concebir, razonar, imaginar, recordar y anticipar. El pensamiento se reconoce a través del lenguaje y la voluntad. Sus alteraciones se dividen en:

Alteraciones del contenido

- **Pensamiento delirante:** es un pensamiento irracional, irreductible, que el paciente cree ser cierto. Altera la biografía del sujeto, es decir, ya no es la misma persona desde que se inician los pensamientos delirantes, que suelen ser de contenido negativo, como persecuciones, control del pensamiento, daño, etc. No se debe confundir con la delusión o idea delirante secundaria o idea deliroide, que es más estructurada que la primera, por lo tanto, más "creíble". No supone una ruptura biográfica del sujeto y se relaciona a traumas previos emocionales en sujetos con personalidades susceptibles.
- **Pensamiento fóbico:** constituido por ideas que aparejan temores irracionales a objetos, situaciones o seres vivientes. Estos suelen desencadenar un ataque de pánico.
- **Pensamiento obsesivo:** estos pensamientos ejercen un dominio sobre la mente, de reaparición constante e inoportuna, tienden a la repetición infinita, a pesar del esfuerzo voluntario para desecharlos. Generan ansiedad en el sujeto y requieren un acto compulsivo para atenuarla.
- **Ideas sobrevaloradas:** son aquellas donde el aspecto afectivo prima sobre lo racional. Se ve en fanáticos.

DATITO

El pensamiento delirante es un pensamiento irracional, irreductible, que el paciente cree ser cierto. La delusión o idea delirante se relaciona a traumas previos emocionales en sujetos con personalidades susceptibles.

DATITO

El pensamiento obsesivo genera ansiedad en el sujeto y requiere un acto compulsivo para atenuarla.

Alteraciones del curso o progresión

- **Disgregación:** asociación laxa, distante o ilógica de pensamientos entre sí que tornan incomprensible su sentido racional.
- **Pensamiento inhibido:** dificultad en su fluidez; las asociaciones son escasas y existe una franca dificultad en la elaboración mental.
- **Fuga de ideas:** se caracteriza por la pérdida de una idea directriz, verborrea y taquipsiquia. Se observa en episodios maniacos.
- **Pensamiento prolijo:** incapacidad de síntesis; no se distingue lo esencial de lo accesorio.
- **Bloqueo del pensamiento:** la fluidez se detiene bruscamente por la falta de asociaciones consecuentes que permitan continuar un discurso coherente.

DATITO

La fuga de ideas se caracteriza por la pérdida de una idea directriz, verborrea y taquipsiquia. Se observa en episodios maniacos.

Acción o voluntad

Comprende la conducta motora y todo acto de "voluntad" del individuo que se manifiesta por su comportamiento externo. Las alteraciones son:

- **Agitación:** se refiere al aumento patológico de la actividad motriz.
- **Estupor:** ausencia patológica de movimientos. Si nos referimos a la incapacidad de terminar un acto voluntario que no sea necesariamente un movimiento, lo llamaremos abulia.
- **Impulsividad:** ejecución irrefrenable de algunos actos en forma violenta y que escapan a todo control.
- **Negativismo:** incapacidad para obedecer órdenes, a pesar de ser entendidas por el sujeto.
- **Catatonía:** es un diagnóstico en la DSM-V, donde el cuadro clínico está dominado por tres (o más) de los síntomas siguientes:
  - Estupor (es decir, ausencia de actividad psicomotora; no interactúa activamente con el entorno).
  - Catalepsia (es decir, inducción pasiva de una postura mantenida contra la gravedad).
  - Flexibilidad cérea (esto es, resistencia leve y constante al cambio de postura dirigida por el examinador)
  - Mutismo (es decir, respuesta verbal ausente o escasa [excluir si hay afasia confirmada])
  - Negativismo (oposición o ausencia de respuesta a instrucciones o estímulos externos)
  - Adopción de una postura (mantenimiento espontáneo y activo de una postura contra la gravedad)
  - Manierismo (caricatura extraña, circunstancial de acciones normales)
  - Estereotipia (movimientos repetitivos, anormalmente frecuentes, no dirigidos hacia un objetivo)
  - Agitación, no influida por estímulos externos.
  - Muecas
  - Ecolalia (imitación del habla de otra persona)
  - Ecopraxia (imitación de los movimientos de otra persona)

DATITO

La catatonía está dominada por tres (o más) de los síntomas siguientes: estupor, catalepsia, mutismo, negativismo, ecolalia, ecopraxia.

Consciencia del "YO"

Referencia sobre sí mismo o autorreferencia del "ego" del sujeto. Sus trastornos son el transitivismo, la transformación y la despersonalización.

Sueño

Sus alteraciones importantes en psiquiatría son el insomnio, la hipersomnia, el sonambulismo, el somniloquio, las pesadillas y los terrores nocturnos. Si los terrores nocturnos son infrecuentes y no traen afectación importante en el día a día, solo se observan hasta que desaparecen.[1]

[1] (ENAM EXTRA 2022)

Hambre y apetito

Se alteran en diversos procesos mentales y es por eso por lo que siempre deben preguntarse en la anamnesis.

02 TRASTORNOS RELACIONADOS CON TRAUMAS Y FACTORES DE ESTRÉS

Trastorno de apego reactivo

- Patrón constante de comportamiento inhibido, emocionalmente retraído hacia los cuidadores adultos, que se manifiesta por dos características:
  - El niño raramente o muy pocas veces busca consuelo cuando siente malestar.
  - El niño raramente o muy pocas veces se deja consolar cuando siente malestar.
- Alteración social y emocional persistente.
- El niño ha experimentado un patrón extremo de cuidado insuficiente.

Trastorno de estrés postraumático

- Exposición a la muerte, lesión grave o violencia sexual, ya sea real o amenaza, en una (o más) de las formas siguientes ①
  - Experiencia directa del suceso(s) traumático(s).
  - Presencia directa del suceso(s) ocurrido a otros. ②
  - Conocimiento de que el suceso(s) traumático(s) ha ocurrido a un familiar próximo o a un amigo íntimo. En los casos de amenaza o realidad de muerte de un familiar o amigo, el suceso(s) ha de haber sido violento o accidental.
  - Exposición repetida o extrema a detalles repulsivos del suceso(s) traumático(s) (p. ej., socorristas que recogen restos humanos; policías repetidamente expuestos a detalles del maltrato infantil). Este se considera un factor ergonómico. ③

① (ENAM 2014) (ENAM 2018)

② (ENAM EXTRA 2022)

③ (ENARM 2012)

- Presencia de uno (o más) de los siguientes síntomas de intrusión asociados al suceso(s) traumático(s), que comienza después del suceso(s) traumático(s):
  - Recuerdos angustiosos recurrentes, involuntarios e intrusivos del suceso(s) traumático(s).
  - Sueños angustiosos recurrentes en los que el contenido y/o el afecto del sueño está relacionado con el suceso(s) traumático(s).
  - Reacciones disociativas (p. ej., escenas retrospectivas) en las que el sujeto siente o actúa como si se repitiera el suceso(s) traumático(s). Estas reacciones se pueden producir de forma continua, y la expresión más extrema es una pérdida completa de conciencia del entorno presente.
  - Malestar psicológico intenso o prolongado al exponerse a factores internos o externos que simbolizan o se parecen a un aspecto del suceso(s) traumático(s).
  - Reacciones fisiológicas intensas a factores internos o externos que simbolizan o se parecen a un aspecto del suceso(s) traumático(s).
- Evitación persistente de estímulos asociados al suceso(s) traumático(s), que comienza tras el suceso(s) traumático(s), como se pone de manifiesto por las características siguientes:
  - Evitación o esfuerzos para evitar recuerdos, pensamientos o sentimientos angustiosos acerca o estrechamente asociados al suceso(s) traumático(s).
  - Evitación o esfuerzos para evitar recordatorios externos (personas, lugares, conversaciones, actividades, objetos, situaciones) que despiertan recuerdos, pensamientos o sentimientos angustiosos acerca o estrechamente asociados al suceso(s) traumático(s).

- Alteración importante de la alerta y reactividad asociada al suceso(s) traumático(s), que comienza o empeora después del suceso(s) traumático(s).
- La duración de la alteración es superior a un mes.
- La alteración causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., medicamento, alcohol) o a otra afección médica.

DATITO

El trastorno de estrés postraumático se caracteriza por la presencia de recuerdos angustiosos recurrentes, involuntarios e intrusivos del suceso(s) traumático(s). Además, la duración de la alteración es superior a un mes.

Trastorno de estrés agudo

Similar al trastorno de estrés postraumático, pero con duración mínima de 3 días, pero menor a 1 mes.

Trastorno de adaptación

- Desarrollo de síntomas emocionales o del comportamiento en respuesta a un factor o factores de estrés identificables, que se producen en los tres meses siguientes al inicio del factor(es) de estrés.
- Estos síntomas o comportamientos son clínicamente significativos.
- Los síntomas no representan el duelo normal.
- Una vez que el factor de estrés o sus consecuencias han terminado, los síntomas no se mantienen durante más de otros seis meses.

03 TRASTORNO DE ANSIEDAD

Fobia específica

- Miedo o ansiedad intensa por un objeto o situación específica (p. ej., volar, alturas, animales, administración de una inyección, ver sangre).
  Nota: en los niños, el miedo o la ansiedad se puede expresar con llanto, rabietas, quedarse paralizados o aferrarse.
- El objeto o la situación fóbica casi siempre provoca miedo o ansiedad inmediata.
- El objeto o la situación fóbica se evita o resiste activamente con miedo o ansiedad intensa.
- El miedo o la ansiedad es desproporcionado al peligro real que plantea el objeto o situación específica y al contexto sociocultural.
- El miedo, la ansiedad o la evitación es persistente, y dura típicamente seis o más meses.
- El miedo, la ansiedad o la evitación causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- La alteración no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno mental.

(ENARM 2012)
(ENARM 2022)

DATITO

Fobia específica: miedo o ansiedad intensa por un objeto o situación específica.

Trastorno de ansiedad social (Fobia social)

- Miedo o ansiedad intensa en una o más situaciones sociales en las que el individuo está expuesto al posible examen por parte de otras personas.
- Algunos ejemplos son las interacciones sociales (p. ej., mantener una conversación, reunirse con personas extrañas), ser observado (p. ej., comiendo o bebiendo) y actuar delante de otras personas (p. ej., dar una charla).
- Las situaciones sociales casi siempre provocan miedo o ansiedad.
- El miedo, la ansiedad o la evitación es persistente, y dura típicamente seis o más meses.
- El miedo, la ansiedad o la evitación causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

DATITO

Trastorno de ansiedad social: miedo o ansiedad intensa en una o más situaciones sociales en las que el individuo está expuesto al posible examen por parte de otras personas.

(ENARM 2014)
(ENAM 2015)

Trastorno de pánico

- Ataques de pánico imprevistos recurrentes. Un ataque de pánico es la aparición súbita de miedo intenso o de malestar intenso que alcanza su máxima expresión en minutos y, durante este tiempo, se producen cuatro (o más) de los síntomas siguientes:
  Nota: la aparición súbita se puede producir desde un estado de calma o desde un estado de ansiedad.
  - Palpitaciones, golpeteo del corazón o aceleración de la frecuencia cardiaca.
  - Sudoración.
  - Temblor o sacudidas.
  - Sensación de dificultad para respirar o de asfixia.
  - Sensación de ahogo.
  - Dolor o molestias en el tórax.
  - Náuseas o malestar abdominal.
  - Sensación de mareo, inestabilidad, aturdimiento o desmayo.

DATITO

Un ataque de pánico es la aparición súbita de miedo intenso o de malestar intenso que alcanza su máxima expresión en minutos. Además, cursa con miedo a perder el control o de "volverse loco" o miedo a morir.

(ENARM 2017)
(ENAM EXTRA 2020)

(ENAM 2020)

- Escalofríos o sensación de calor.
- Parestesias (sensación de entumecimiento o de hormigueo).
- Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (separarse de uno mismo).
- Miedo a perder el control o de "volverse loco.".
- Miedo a morir.

- Al menos a uno de los ataques le ha seguido un mes (o más) de uno o los dos hechos siguientes:
  - Inquietud o preocupación continua acerca de otros ataques de pánico o de sus consecuencias (p. ej.,pérdida de control, tener un ataque de corazón, "volverse loco").
  - Un cambio significativo de mala adaptación en el comportamiento relacionado con los ataques (p. ej., comportamientos destinados a evitar los ataques de pánico, como evitación del ejercicio o de las situaciones no familiares).

Agorafobia

- Miedo o ansiedad intensa acerca de dos (o más) de las cinco situaciones siguientes:
  - Uso del transporte público (p. ej., automóviles, autobuses, trenes, barcos, aviones).
  - Estar en espacios abiertos (p. ej., zonas de estacionamiento, mercados, puentes).
  - Estar en sitios cerrados (p. ej., tiendas, teatros, cines).
  - Hacer cola o estar en medio de una multitud.
  - Estar solo fuera de casa.
- El individuo teme o evita estas situaciones debido a la idea de que escapar podría ser difícil o podría no disponer de ayuda si aparecen síntomas tipo pánico u otros síntomas incapacitantes o embarazosos (p. ej., miedo a caerse, en las personas de edad avanzada; miedo a la incontinencia).
  El miedo, la ansiedad o la evitación es continuo, y dura típicamente seis o más meses.

(ENAM 2013)
(ENAM 2017)

DATITO

Agorafobia es el miedo o ansiedad intensa acerca de dos (o más) de las cinco situaciones siguientes:
- Uso del transporte público.
- Estar en espacios abiertos.
- Estar en sitios cerrados.

Trastorno de ansiedad generalizada

- Ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva), que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades (como en la actividad laboral o escolar)
- Al individuo le es difícil controlar la preocupación.
- La ansiedad y la preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (y al menos algunos síntomas han estado presentes durante más días de los que han estado ausentes durante los últimos seis meses):
  Nota: en los niños, solamente se requiere un ítem.
  - Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta.
  - Fácilmente fatigado.
  - Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco.
  - Irritabilidad.
  - Tensión muscular.
  - Problemas de sueño (dificultad para dormirse o para continuar durmiendo, o sueño inquieto e insatisfactorio).

DATITO

El trastorno de ansiedad generalizada consiste en ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva), que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades. La duración del trastorno es mayor a 6 meses.

(ENARM 2006)
(ENARM 2016)
(ENAM 2013)

(ENAM EXTRA 2022)

Trastorno obsesivo-compulsivo

- Presencia de obsesiones, compulsiones o ambas:
  Las obsesiones se definen por (1) y (2):
  1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan, en algún momento, durante el trastorno, como intrusas o no deseadas, y que en la mayoría de los sujetos causan ansiedad o malestar importante.
  2. El sujeto intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o neutralizarlos con algún otro pensamiento o acto (es decir, realizando una compulsión).

  Las compulsiones se definen por (1) y (2):
  1. Comportamientos (p. ej., lavarse las manos, ordenar, comprobar las cosas) o actos mentales (p. ej., rezar, contar, repetir palabras en silencio) repetitivos que el sujeto realiza como respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que ha de aplicar de manera rígida. (1)
  2. El objetivo de los comportamientos o actos mentales es prevenir o disminuir la ansiedad o el malestar, o evitar algún suceso o situación temida; sin embargo, estos comportamientos o actos mentales no están conectados de una manera realista con los destinados a neutralizar o prevenir, o bien resultan claramente excesivos.
- Las obsesiones o compulsiones requieren mucho tiempo (p. ej., ocupan más de una hora diaria) o causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

DATITO

Las compulsiones se definen por:
1. Comportamientos (p. ej., lavarse las manos, ordenar, comprobar las cosas) o actos mentales (p. ej., rezar, contar, repetir palabras en silencio) repetitivos que el sujeto realiza como respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que ha de aplicar de manera rígida.

(1) (ENARM 2021) (ENAM 2020)

04 TRASTORNO DE SÍNTOMAS SOMÁTICOS Y TRASTORNOS RELACIONADOS

Trastorno de síntomas somáticos

- Uno o más síntomas somáticos que causan malestar o dan lugar a problemas significativos en la vida diaria.
- Pensamientos, sentimientos o comportamientos excesivos relacionados con los síntomas somáticos o asociados a la preocupación por la salud, como se pone de manifiesto por una o más de las características siguientes:
  - Pensamientos desproporcionados y persistentes sobre la gravedad de los propios síntomas.
  - Grado persistentemente elevado de ansiedad acerca de la salud o los síntomas.
  - Tiempo y energía excesivos consagrados a estos síntomas o a la preocupación por la salud.
- Aunque algún síntoma somático puede no estar continuamente presente, el trastorno sintomático es persistente (por lo general, más de seis meses).

Trastorno de ansiedad por enfermedad

- Preocupación por padecer o contraer una enfermedad grave.
- No existen síntomas somáticos o, si están presentes, son únicamente leves. Si existe otra afección médica o un riesgo elevado de presentar una afección médica (p. ej., antecedentes familiares importantes), la preocupación es claramente excesiva o desproporcionada.
- Existe un grado elevado de ansiedad acerca de la salud y el individuo se alarma con facilidad por su estado.
- El individuo tiene comportamientos excesivos relacionados con la salud (p. ej., comprueba repetidamente en su cuerpo si existen signos de enfermedad) o presenta evitación por mala adaptación (p. ej., evita las visitas al clínico y al hospital).
- La preocupación por la enfermedad ha estado presente al menos durante seis meses, pero la enfermedad temida específica puede variar en ese período de tiempo.
- La preocupación relacionada con la enfermedad no se explica mejor por otro trastorno mental.

Trastorno de conversión (trastorno de síntomas neurológicos funcionales)

- Uno o más síntomas de alteración de la función motora o sensitiva voluntaria.
- Los hallazgos clínicos aportan pruebas de la incompatibilidad entre el síntoma y las afecciones neurológicas o médicas reconocidas.
- El síntoma o deficiencia no se explica mejor por otro trastorno médico o mental.
- El síntoma causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Especificar el tipo de síntoma:
(F44.4) Con debilidad o parálisis
(F44.4) Con movimiento anómalo (p. ej., temblor, movimiento distónico, mioclonía, trastorno de la marcha) 🔍1
(F44.4) Con síntomas de la deglución
(F44.4) Con síntoma del habla (p. ej., disfonía, mala articulación)
(F44.5) Con ataques o convulsiones
(F44.6) Con anestesia o pérdida sensitiva
(F44.6) Con síntoma sensitivo especial (p. ej., alteración visual, olfativa o auditiva)

DATITO

Trastorno de conversión

A. Uno o más síntomas de alteración de la función motora o sensitiva voluntaria.
B. Los hallazgos clínicos aportan pruebas de la incompatibilidad entre el síntoma y las afecciones neurológicas o médicas reconocidas.

🔍1 (ENAM EXTRA 2021)

Tratamiento de los trastornos de la ansiedad

El manejo sintomático se realiza con benzodiacepinas 🔍1, pero este no debe prolongarse por más de 15 días, pues existe riesgo de dependencia. Se utilizan benzodiacepinas de potencia intermedia, como alprazolam o clonazepam. No se recomienda diazepam. Los ataques de pánico se deben manejar con benzodiacepinas.
Para el manejo a largo plazo, se requiere psicoterapia en todos los trastornos de ansiedad y casi siempre suele ser suficiente 🔍2. En casos de no lograr mejoría, se debe añadir un antidepresivo, como paroxetina o sertralina. Solo el TOC se debe medicar desde el inicio con antidepresivos; la clomipramina parece ser eficiente en casos de TOC severos.

🔍1 (ENARM 2000) 🔍2 (ENAM 2017)

05 ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS PSICÓTICOS

Trastorno delirante

- Presencia de uno (o más) delirios de un mes o más de duración.
- Nunca se ha cumplido el Criterio A de esquizofrenia.
  Nota: las alucinaciones, si existen, no son importantes y están relacionadas con el tema delirante (p. ej., la sensación de estar infestado por insectos asociada a delirios de infestación).
- Aparte del impacto del delirio(s) o sus ramificaciones, el funcionamiento no está muy alterado y el comportamiento no es manifiestamente extravagante o extraño.
- Si se han producido episodios maníacos o depresivos mayores, han sido breves en comparación con la duración de los períodos delirantes.
- El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica y no se explica mejor por otro trastorno mental, como el trastorno dismórfico corporal o el trastorno obsesivo-compulsivo.
  Especificar si:
  - Tipo erotomaníaco: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio es que otra persona está enamorada del individuo.
  - Tipo de grandeza: ese subtipo se aplica cuando el tema central del delirio es la convicción de tener cierto talento o conocimientos (no reconocidos) o de haber hecho algún descubrimiento importante.
  - Tipo celotípico: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio del individuo es que su cónyuge o amante le es infiel. Este tipo de delirio es más frecuente en personas alcohólicas.①
  - Tipo persecutorio: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio implica la creencia del individuo de que están conspirando en su contra, o que lo engañan, lo espían, lo siguen, lo envenenan o drogan, lo difaman, lo acosan o impiden que consiga objetivos a largo plazo.
  - Tipo somático: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio implica funciones o sensaciones corporales.

DATITO

Trastorno delirante: presencia de uno (o más) delirios de un mes o más de duración.

DATITO

Tipo celotípico: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio del individuo es que su cónyuge o amante le es infiel. Este tipo de delirio es más frecuente en personas alcohólicas.

① (ENAM EXTRA 2020) (ENAM 2016)

Trastorno psicótico breve

- Presencia de uno (o más) de los síntomas siguientes. Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):
  1. Delirios.①
  2. Alucinaciones.②
  3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente).
  4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.③

  Nota: no incluir un síntoma si es una respuesta aprobada culturalmente.
- La duración de un episodio del trastorno es al menos de un día, pero menos de un mes, con retorno final total al grado de funcionamiento previo a la enfermedad.

① (ENAM 2020) (ENAM 2017) (ENAM 2018)

② (ESSALUD 2022)

③ (ESSALUD 2022)

Esquizofrenia

La esquizofrenia se debe a cambios bioquímicos relacionados con la dopamina de la vía mesolímbica (1) y mesocortical. Los signos positivos y negativos se explican por alteraciones dopaminérgicas del lóbulo prefrontal y del sistema límbico (2). Existe un marcado componente genético que afecta principalmente a minorías.

- Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):
  1. Delirios.
  2. Alucinaciones.
  3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente).
  4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.
  5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia).
- Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio (o cuando comienza en la infancia o la adolescencia, fracasa la consecución del nivel esperado de funcionamiento interpersonal, académico o laboral).
- Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos si se trató con éxito) que cumplan el Criterio A (es decir, síntomas de fase activa) y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el Criterio A presentes de forma atenuada (p. ej., creencias extrañas, experiencias perceptivas inhabituales).
- Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar.

DATITO

Criterios de diagnóstico de esquizofrenia:

A. Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):
   1. Delirios.
   2. Alucinaciones.
   3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente).
   4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.
   5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia).
   6. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses.

B. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses, lo que incluye pródromos, las crisis, los efectos residuales.

(1) (ENARM 2015)

(2) (ENARM 2000) (ENARM 2010)

Catatonía asociada a otro trastorno mental (especificador de catatonía)

- El cuadro clínico está dominado por tres (o más) de los síntomas siguientes:
  - Estupor (es decir, ausencia de actividad psicomotora; no interactuar activamente con el entorno) (1)
  - Catalepsia (inducción pasiva de una postura mantenida contra la gravedad).
  - Flexibilidad cérea (resistencia leve y constante al cambio de postura dirigida por el examinador).
  - Mutismo (respuesta verbal ausente o escasa [excluir si hay afasia confirmada]).
  - Negativismo (oposición o ausencia de respuesta a instrucciones o estímulos externos).

(2) (ENARM 2006) (ENARM 2022)

- Adopción de una postura (mantenimiento espontáneo y activo de una postura contra la gravedad).
- Manierismo (caricatura extraña, circunstancial de acciones normales).
- Estereotipia (movimientos repetitivos, anormalmente frecuentes, no dirigidos hacia un objetivo).
- Agitación, no influida por estímulos externos.
- Muecas.
- Ecolalia (imitación del habla de otra persona).
- Ecopraxia (imitación de los movimientos de otra persona).

DATITO

El cuadro clínico de la catatonía está dominado por tres (o más) de los síntomas siguientes:

1. Estupor (es decir, ausencia de actividad psicomotora; no interactuar activamente con el entorno)**(ENARM 2006)**.
2. Catalepsia (esto es, inducción pasiva de una postura mantenida contra la gravedad).

Tratamiento de los trastornos psicóticos

El manejo de los episodios psicóticos agudos es con un bloqueante dopaminérgico del receptor D2. Se usan los fármacos típicos de alta potencia, como haloperidol① o clorpromazina②. Estos fármacos cuentan con efectos adversos importantes, como temblores, acatisia (necesidad imperiosa de moverse)③, distonía aguda, distonía tardía, síndrome del "conejo". También se asocian a hiperprolactinemia y a síndrome neuroléptico maligno, el cual se debe tratar en UCI y puede ocasionar infarto de miocardio por hipertensión maligna.④

Para casos crónicos de esquizofrenia, se recomiendan antipsicóticos atípicos, aquellos que tienen menos efecto D2 y más efecto antiserotoninérgico 5-HT2A. Dentro de estos fármacos, tenemos la risperidona, clozapina, quetiapina, olanzapina.

Para los casos de paranoia, se recomienda pimocide. En todos los casos de trastornos psicóticos, se sugiere psicoterapia de largo plazo.

DATITO

El manejo de los episodios psicóticos agudos es con un bloqueante dopaminérgico del receptor D2. Se usan los fármacos típicos de alta potencia, como haloperidol o clorpromazina.
Para casos crónicos de esquizofrenia, se recomiendan antipsicóticos atípicos, aquellos que tienen menos efecto D2 y más efecto antiserotoninérgico 5-HT2A. Dentro de estos fármacos, tenemos la risperidona, clozapina, quetiapina, olanzapina.

① (ENAM 2014)

② (ENARM 2011)

③ (ENARM 2006)

④ (ENARM 2002) (ENARM 2012)

06 TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNOS RELACIONADOS

Trastorno bipolar I

(ENARM 2014) (ENAM 2015)

Para un diagnóstico de trastorno bipolar I, es necesario que se cumplan los criterios siguientes para un episodio maníaco. Antes o después de este, pueden haber existido episodios hipomaníacos o episodios de depresión mayor.

Episodio maníaco

- Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía dirigida a un objetivo, que dura como mínimo una semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si se necesita hospitalización).
- Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o actividad, existen tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es solo irritable) en un grado significativo y representan un cambio notorio del comportamiento habitual:
  - Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.
  - Disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado después de solo tres horas de sueño).
  - Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.
  - Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.
  - Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa.
  - Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora (es decir, actividad sin ningún propósito no dirigida a un objetivo).
  - Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. ej., dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).
- La alteración del estado del ánimo es suficientemente grave para causar un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar el daño a sí mismo o a otros, o porque existen características psicóticas.
- El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia.

DATITO

Episodio maníaco. Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía dirigida a un objetivo, que dura como mínimo una semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si se necesita hospitalización).

Episodio hipomaniaco

- Similar definición que el episodio maniaco pero dura como mínimo cuatro días consecutivos y está presente la mayor parte del día, casi todos los días.
- Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía y actividad, han persistido tres (o más) de los síntomas similares al episodio maniaco.
- El episodio no es suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral, o necesitar hospitalización. Si existen características psicóticas, el episodio es, por definición, maníaco.
- El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia.

DATITO

Episodio hipomaníaco. Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo cuatro días consecutivos y está presente la mayor parte del día, casi todos los días.

Trastorno bipolar II

- Se han cumplido los criterios al menos para un episodio hipomaniaco (Criterios en "Episodio hipomaniaco" visto antes) al menos para un episodio de depresión mayor (Criterios en "Episodio de depresión mayor" antes citados).
- Nunca ha habido un episodio maníaco.

Trastorno ciclotímico

- Durante dos años como mínimo (al menos un año en niños y adolescentes) han existido numerosos períodos con síntomas hipomaníacos que no cumplen los criterios para un episodio hipomaníaco y numerosos períodos con síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio de depresión mayor.
- Durante el período de dos años citado anteriormente (un año en niños y adolescentes), los períodos hipomaníacos y depresivos han estado presentes al menos la mitad del tiempo y el individuo no ha presentado síntomas durante más de dos meses seguidos.
- Nunca se han cumplido los criterios para un episodio de depresión mayor, maníaco o hipomaníaco.

DATITO

Para un diagnóstico de trastorno bipolar II, es necesario que se cumplan los criterios para un episodio hipomaníaco actual o pasado y los criterios para un episodio de depresión mayor actual o pasado.

Tratamiento de los trastornos bipolares

El episodio psicótico maniaco agudo se trata con neurolépticos. Sin embargo, el manejo crónico del bipolar requiere el uso de eutimizantes, como el litio o el valproato①. Se prefiere el litio como fármaco de primera línea, pero debemos descartar que el paciente no tenga arritmias②, nefropatía crónica, leucocitosis, distiroidismo, hiperparatiroidismo y se debe tener cuidado en gestantes porque genera anomalía de Ebstein.

Es frecuente la intoxicación por litio. Superados los 1.5 meq/l, aparece la clínica de náuseas, vómitos, anorexia, temblores. Luego, aparecen convulsiones e hiperreflexia. Finalmente, las intoxicaciones severas llevan al coma y a la muerte por falla renal aguda.

El manejo de la intoxicación incluye el uso de carbón activado en las primeras horas y luego la realización de hemodiálisis.③

① (ENARM 2013) ② (ENAM 2019) ③ (ENAM EXTRA 2022)

07 TRASTORNOS DEPRESIVOS

Los trastornos depresivos se caracterizan por alteraciones en las vías serotoninérgicas, noradrenérgicas y dopaminérgicas. El más afectado es la caída de la serotonina, que explica la irritabilidad y la tristeza patológica. ①

① (ENARM 2020) (ENARM 2013)

Trastorno de depresión mayor

- Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer. ①
  Nota: no incluir síntomas que se pueden atribuir claramente a otra afección médica.
  - Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. ej., se siente triste, vacío, sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. ej., se le ve lloroso). (Nota: en niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable. ②
  - Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
  - Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p. ej., modificación de más del 5 % del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: en los niños, considerar el fracaso para el aumento de peso esperado).
  - Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
  - Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros; no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o de enlentecimiento).
  - Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
  - Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
  - Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).
  - Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo. ③

① (ENARM 2015) (ENARM 2014) (ENARM 2019) (ENARM 2018) (ENARM 2021) (ENARM 2022) (ENAM 2020) (ENAM 2015) (ENAM 2018) (ENAM EXTRA 2023)

② (ENARM 2018)

DATITO

Criterios diagnósticos para depresión mayor
Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer.

③ (ENARM 2002) (ENAM 2012)

- Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.
- El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
- Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

Trastorno depresivo persistente (Distimia)

En este trastorno se agrupan el trastorno de depresión mayor crónico y el trastorno distímico del DSM-IV.

- Estado de ánimo deprimido durante la mayor parte del día, presente más días que los que está ausente, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas, durante un mínimo de dos años.(1)
  Nota: en niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable y la duración ha de ser como mínimo de un año.
- Presencia, durante la depresión, de dos (o más) de los síntomas siguientes:
  - Poco apetito o sobrealimentación.
  - Insomnio o hipersomnia.
  - Poca energía o fatiga.
  - Baja autoestima.
  - Falta de concentración o dificultad para tomar decisiones.
  - Sentimientos de desesperanza.
- Durante el período de dos años (un año en niños y adolescentes) de la alteración, el individuo nunca ha estado sin los síntomas de los Criterios A y B durante más de dos meses seguidos.
- Los criterios para un trastorno de depresión mayor pueden estar continuamente presentes durante dos años.
- Nunca ha habido un episodio maníaco o un episodio hipomaníaco, y nunca se han cumplido los criterios para el trastorno ciclotímico.

DATITO

Criterios diagnósticos para distimia
Estado de ánimo deprimido durante la mayor parte del día, presente más días que los que está ausente, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas, durante un mínimo de dos años.

(1) (ENARM 2014) (ENAM EXTRA 2021)

Tratamiento de trastornos afectivos

El manejo principal de estos trastornos es para evitar el riesgo de suicidio. La principal causa de suicidio es la depresión psicótica(1), que representa el 12 % de las depresiones. Por ello, si se sospecha que la depresión es psicótica y hay riesgo de suicidio, se debe hospitalizar al paciente y aplicar neurolépticos; el episodio psicótico de suicidio puede durar hasta 3 días. El gold estándar contra el intento suicida es la terapia electroconvulsiva.

Para el manejo crónico, se requiere psicoterapia como mínimo de 6 meses(2) y administrar antidepresivos. Los fármacos de elección son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina o los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina selectivos. Los antidepresivos tricíclicos se administran de segunda línea. Los inhibidores de la monoaminoxidasa se administran de última línea.

Dentro de los ISRS, el citalopram es el más potente; la sertralina tiene más efectos adversos; la paroxetina es el más inhibidor con efecto sedante(3), ideal para depresiones ansiosas; la fluoxetina es desinhibidor, ideal para depresiones retraídas.

DATITO

Para el manejo crónico, se requiere psicoterapia como mínimo de 6 meses y administrar antidepresivos. Los fármacos de elección son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina o los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina selectivos. Los antidepresivos tricíclicos se administran de segunda línea.

(1) (ENARM 2011)
(2) (ENAM 2014)
(3) (ENARM 2007)

08 TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Definición

- Patrón perdurable de experiencia interna y comportamiento que se desvía notablemente de las expectativas de la cultura del individuo.
  Este patrón se manifiesta en dos (o más) de los ámbitos siguientes:
  - Cognición (maneras de percibirse e interpretarse a uno mismo, a otras personas y a los acontecimientos).
  - Afectividad (amplitud, intensidad, labilidad e idoneidad de la repuesta emocional).
  - Funcionamiento interpersonal.
  - Control de los impulsos.
- El patrón perdurable es inflexible y dominante en una gran variedad de situaciones personales y sociales.
- El patrón perdurable causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- El patrón es estable y de larga duración, y su inicio se puede remontar al menos a la adolescencia o a las primeras etapas de la edad adulta.
- El patrón perdurable no se explica mejor como una manifestación o consecuencia de otro trastorno mental.
- El patrón perdurable no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) u otra afección médica (p. ej., un traumatismo craneal).

Trastornos de la personalidad: Grupo A

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD PARANOIDE

- Desconfianza y suspicacia intensa frente a los demás, de manera que sus motivos se interpretan como malévolos; comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cuatro (o más) de los hechos siguientes:
  - Sospecha, sin base suficiente, de que los demás explotan, causan daño o decepcionan al individuo.
  - Preocupación con dudas injustificadas acerca de la lealtad o confianza de los amigos o colegas.
  - Poca disposición a confiar en los demás, debido al miedo injustificado a que la información se utilice maliciosamente en su contra.
  - Lectura encubierta de significados denigrantes o amenazadores en comentarios o actos sin malicia.
  - Rencor persistente (no olvidan los insultos, injurias o desaires).

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD ESQUIZOIDE

- Patrón dominante de desapego en las relaciones sociales y poca variedad de expresión de las emociones en contextos interpersonales, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cuatro (o más) de los hechos siguientes
  - No desea ni disfruta las relaciones íntimas, incluido el formar parte de una familia.
  - Casi siempre elige actividades solitarias.
  - Muestra poco o ningún interés en tener experiencias sexuales con otra persona.
  - Disfruta con pocas o con ninguna actividad.
  - No tiene amigos íntimos ni confidentes, aparte de sus familiares de primer grado.
  - Se muestra indiferente a las alabanzas o a las críticas de los demás.
  - Se muestra emocionalmente frío, con desapego o con afectividad plana.

DATITO

Trastorno de la personalidad paranoide
Desconfianza y suspicacia intensa frente a los demás, de manera que sus motivos se interpretan como malévolos.

(ENARM 2002)
(ENAM 2012)

DATITO

Trastorno de la personalidad esquizoide
No desea ni disfruta las relaciones íntimas, incluido el formar parte de una familia.

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD ESQUIZOTÍPICA

- Patrón dominante de deficiencias sociales e interpersonales que se manifiesta por un malestar agudo y poca capacidad para las relaciones estrechas, así como por distorsiones cognitivas o perceptivas y comportamiento excéntrico, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes:
  - Ideas de referencia (con exclusión de delirios de referencia).
  - Creencias extrañas o pensamiento mágico que influye en el comportamiento y que no concuerda con las normas subculturales (p. ej., supersticiones, creencia en la clarividencia, la telepatía o un "sexto sentido"; en niños y adolescentes, fantasías o preocupaciones extravagantes).
  - Experiencias perceptivas inhabituales, incluidas ilusiones corporales.
  - Pensamientos y discursos extraños (p. ej., vago, circunstancial, metafórico, superelaborado o estereotipado).
  - Suspicacia o ideas paranoides.
  - Afecto inapropiado o limitado.
  - Comportamiento o aspecto extraño, excéntrico o peculiar.
  - No tiene amigos íntimos ni confidentes, aparte de sus familiares de primer grado.
  - Ansiedad social excesiva que no disminuye con la familiaridad y tiende a asociarse a miedos paranoides más que a juicios negativos sobre sí mismo.

DATITO

Trastorno de la personalidad esquizotípica
Creencias extrañas o pensamiento mágico que influye en el comportamiento y que no concuerda con las normas subculturales (p. ej., supersticiones, creencia en la clarividencia, la telepatía o un "sexto sentido"; en niños y adolescentes, fantasías o preocupaciones extravagantes).

Trastornos de la personalidad: Grupo B

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD ANTISOCIAL

- Patrón dominante de inatención y vulneración de los derechos de los demás, que se produce desde los 15 años y que se manifiesta por tres (o más) de los hechos siguientes:
  - Incumplimiento de las normas sociales respecto a los comportamientos legales, que se manifiesta por actuaciones repetidas que son motivo de detención. ①
  - Engaño, que se manifiesta por mentiras repetidas, utilización de alias o estafa para provecho o placer personal.
  - Impulsividad o fracaso para planear con antelación.
  - Irritabilidad y agresividad, que se manifiesta por peleas o agresiones físicas repetidas.
  - Desatención imprudente de la seguridad propia o de los demás.
  - Irresponsabilidad constante, que se manifiesta por la incapacidad repetida de mantener un comportamiento laboral coherente o cumplir con las obligaciones económicas.
  - Ausencia de remordimiento, que se manifiesta con indiferencia o racionalización del hecho de haber herido, maltratado o robado a alguien.
- El individuo tiene como mínimo 18 años.
- Existen evidencias de la presencia de un trastorno de la conducta con inicio antes de los 15 años.
- El comportamiento antisocial no se produce exclusivamente en el curso de la esquizofrenia o de un trastorno bipolar.

DATITO

Trastorno de la personalidad antisocial
Incumplimiento de las normas sociales respecto a los comportamientos legales, que se manifiesta por actuaciones repetidas que son motivo de detención.
Ausencia de remordimiento, que se manifiesta con indiferencia o racionalización del hecho de haber herido, maltratado o robado a alguien.

① (ENARM 2016)

② (ENAM EXTRA 2020) (ENAM 2012) (ENAM EXTRA 2023)

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD LÍMITE

Patrón dominante de inestabilidad de las relaciones interpersonales, de la autoimagen y de los afectos, e impulsividad intensa, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes ②

- Esfuerzos desesperados para evitar el desamparo real o imaginado.
- Patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas, que se caracteriza por una alternancia entre los extremos de idealización y de devaluación.

- Alteración de la identidad: inestabilidad intensa y persistente de la autoimagen y del sentido del yo.
- Impulsividad en dos o más áreas que son potencialmente autolesivas (p. ej., gastos, sexo, drogas, conducción temeraria, atracones alimentarios).
- Comportamiento, actitud o amenazas recurrentes de suicidio, o comportamiento de automutilación.
- Inestabilidad afectiva debida a una reactividad notable del estado de ánimo (p. ej., episodios intensos de disforia, irritabilidad o ansiedad que generalmente duran unas horas y, rara vez, más de unos días).
- Sensación crónica de vacío.
- Enfado inapropiado e intenso, o dificultad para controlar la ira (p. ej., exhibición frecuente de genio, enfado constante, peleas físicas recurrentes).
- Ideas paranoides transitorias relacionadas con el estrés o síntomas disociativos graves.

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD HISTRIÓNICA

Patrón dominante de emotividad excesiva y de búsqueda de atención, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes (3)

- Se siente incómodo en situaciones en las que no es el centro de atención.
- La interacción con los demás se caracteriza con frecuencia por un comportamiento sexualmente seductor o provocativo inapropiado.
- Presenta cambios rápidos y expresión plana de las emociones.
- Utiliza constantemente el aspecto físico para atraer la atención.
- Tiene un estilo de hablar que se basa excesivamente en las impresiones y que carece de detalles.
- Muestra autodramatización, teatralidad y expresión exagerada de la emoción.
- Es sugestionable (es decir, fácilmente influenciable por los demás o por las circunstancias).
- Considera que las relaciones son más estrechas de lo que son en realidad.

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD NARCISISTA

Patrón dominante de grandeza (en la fantasía o en el comportamiento), necesidad de admiración y falta de empatía, que comienza en las primeras etapas de la vida adulta y se presenta en diversos contextos. Se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes (4)

- Presenta sentimientos de grandeza y prepotencia (p. ej., exagera sus logros y talentos, espera ser reconocido como superior, sin contar con los correspondientes éxitos).
- Está absorto en fantasías de éxito, poder, brillantez, belleza o amor ideal ilimitado.
- Cree que es "especial" y único, y que solo pueden comprenderle o solo puede relacionarse con otras personas (o instituciones) especiales o de alto estatus.
- Tiene una necesidad excesiva de admiración.

DATITO

Trastorno de la personalidad límite

1. Esfuerzos desesperados para evitar el desamparo real o imaginado.
2. Patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas, que se caracteriza por una alternancia entre los extremos de idealización y de devaluación.
3. Alteración de la identidad: inestabilidad intensa y persistente de la autoimagen y del sentido del yo.

(3) (ENAM 2019)

DATITO

Trastorno de la personalidad histriónica

Patrón dominante de emotividad excesiva y de búsqueda de atención, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta.

(4) (ENARM 2022)

DATITO

Trastorno de la personalidad narcisista

1. Presenta sentimientos de grandeza y prepotencia (p. ej., exagera sus logros y talentos, espera ser reconocido como superior sin contar con los correspondientes éxitos).
2. Está absorto en fantasías de éxito, poder, brillantez, belleza o amor ideal ilimitado.

- Muestra un sentimiento de privilegio (es decir, expectativas no razonables de tratamiento especialmente favorable o de cumplimiento automático de sus expectativas).
- Explota las relaciones interpersonales (es decir, se aprovecha de los demás para sus propios fines).
- Carece de empatía: no está dispuesto a reconocer o a identificarse con los sentimientos y necesidades de los demás.
- Con frecuencia, envidia a los demás o cree que estos sienten envidia de él.
- Muestra comportamientos o actitudes arrogantes, de superioridad.

Trastornos de la personalidad: Grupo C

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD EVASIVA

Patrón dominante de inhibición social, sentimientos de incompetencia e hipersensibilidad a la evaluación negativa, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cuatro (o más) de los hechos siguientes:

- Evita las actividades laborales que implican un contacto interpersonal significativo por miedo a la crítica, la desaprobación o el rechazo.①
- Se muestra poco dispuesto a establecer relación con los demás a no ser que esté seguro de ser apreciado.
- Se muestra retraído en las relaciones estrechas porque teme que lo avergüencen o ridiculicen.
- Le preocupa ser criticado o rechazado en situaciones sociales.
- Se muestra inhibido en nuevas situaciones interpersonales debido al sentimiento de falta de adaptación.
- Se ve a sí mismo como socialmente inepto, con poco atractivo personal o inferior a los demás.
- Se muestra extremadamente reacio a asumir riesgos personales o a implicarse en nuevas actividades porque le pueden resultar embarazosas.

DATITO

Trastorno de la personalidad evasiva
Evita las actividades laborales que implican un contacto interpersonal significativo por miedo a la crítica, la desaprobación o el rechazo.

① (ENARM 2017)

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD DEPENDIENTE

Necesidad dominante y excesiva de que le cuiden, lo que conlleva un comportamiento sumiso y de apego exagerado, con miedo a la separación, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes:

- Le cuesta tomar decisiones cotidianas sin el consejo y la tranquilización excesiva de otras personas.
- Necesita a los demás para asumir responsabilidades en la mayoría de los ámbitos importantes de su vida.
- Tiene dificultad para expresar el desacuerdo con los demás por miedo a perder su apoyo o aprobación. (Nota: no incluir los miedos realistas de castigo).
- Tiene dificultad para iniciar proyectos o hacer cosas por sí mismo (debido a la falta de confianzaen el propio juicio o capacidad y no por falta de motivación o energía).

DATITO

Trastorno de la personalidad dependiente
Necesidad dominante y excesiva de que le cuiden, lo que conlleva un comportamiento sumiso y de apego exagerado.

- Va demasiado lejos para obtener la aceptación y apoyo de los demás, hasta el punto de hacer voluntariamente cosas que le desagradan.
- Se siente incómodo o indefenso cuando está solo por miedo exagerado a ser incapaz de cuidarse a sí mismo.
- Cuando termina una relación estrecha, busca con urgencia otra relación para que le cuiden y apoyen.
- Siente una preocupación no realista por miedo a que lo abandonen y tenga que cuidar de sí mismo.

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD OBSESIVO-COMPULSIVA

Patrón dominante de preocupación por el orden, el perfeccionismo y el control mental e interpersonal, a expensas de la flexibilidad, la franqueza y la eficiencia, que comienza en las primeras etapas de la vida adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cuatro (o más) de los siguientes hechos:

- Se preocupa por los detalles, las normas, las listas, el orden, la organización o los programas hasta el punto de que descuida el objetivo principal de la actividad.
- Muestra un perfeccionismo que interfiere con la terminación de las tareas (p. ej., es incapaz de completar un proyecto porque no se cumplen sus propios estándares demasiado estrictos).

DATITO

Trastorno de la personalidad obsesivo-compulsiva
Patrón dominante de preocupación por el orden, el perfeccionismo y el control mental e interpersonal, a expensas de la flexibilidad, la franqueza y la eficiencia.

- Muestra una dedicación excesiva al trabajo y la productividad que excluye las actividades de ocio y los amigos (que no se explica por una necesidad económica manifiesta).
- Es demasiado consciente, escrupuloso e inflexible en materia de moralidad, ética o valores (que no se explica por una identificación cultural o religiosa).
- Es incapaz de deshacerse de objetos deteriorados o inútiles, aunque no tengan un valor sentimental.
- Está poco dispuesto a delegar tareas o trabajo, a menos que los demás se sometan exactamente a su manera de hacer las cosas.
- Es avaro hacia sí mismo y hacia los demás; considera el dinero como algo que se ha de acumular para catástrofes futuras.
- Muestra rigidez y obstinación.

Tratamiento de los trastornos de la personalidad

Estos trastornos se manejan con psicoterapia como primera línea y es suficiente para encontrar mejoría en la gran mayoría de los casos. La excepción es el trastorno borderline , que requiere manejo farmacológico desde el inicio con antidepresivos, antipsicóticos y ansiolíticos, según la sintomatología del paciente.

09 TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS Y TRASTORNOS ADICTIVOS

Aspectos generales

Los trastornos relacionados con sustancias abarcan diez clases de drogas distintas: alcohol, cafeína, cannabis, alucinógenos, inhalantes, opiáceos, sedantes, hipnóticos y ansiolíticos, estimulantes, tabaco y otras sustancias (o sustancias desconocidas). En este capítulo también se incluye el juego patológico. Cualquier droga consumida en exceso provoca una activación directa del sistema de recompensa del cerebro que participa en el refuerzo de los comportamientos y la producción de recuerdos, basados principalmente en el sistema límbico y dependientes de liberación dopaminérgica.
Los trastornos relacionados con sustancias se dividen en dos grupos:

1. Los trastornos por consumo de sustancias donde se debe consignar el tipo de droga específica de consumo. La palabra adicción no se utiliza como término diagnóstico en esta clasificación, aunque sea de uso habitual; se utiliza la expresión más neutra de trastorno por consumo de sustancias para describir el amplio abanico desde un estado leve a uno grave de consumo.
2. Los trastornos inducidos por sustancias. Las siguientes afecciones se pueden clasificar como inducidas por sustancias: intoxicación, abstinencia y otros trastornos mentales inducidos por una sustancia o medicamento.

(ENARM 2017)

Trastornos relacionados con el alcohol

TRASTORNO POR CONSUMO DE ALCOHOL

Un modelo problemático de consumo de alcohol que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume alcohol con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de alcohol.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir alcohol.
5. Consumo recurrente de alcohol que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
6. Consumo continuado de alcohol a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por los efectos del alcohol.
7. El consumo de alcohol provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
8. Consumo recurrente de alcohol en situaciones en las que provoca un riesgo físico.
9. Se continúa con el consumo de alcohol a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el alcohol.

10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:

- Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de alcohol para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
- Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de alcohol.

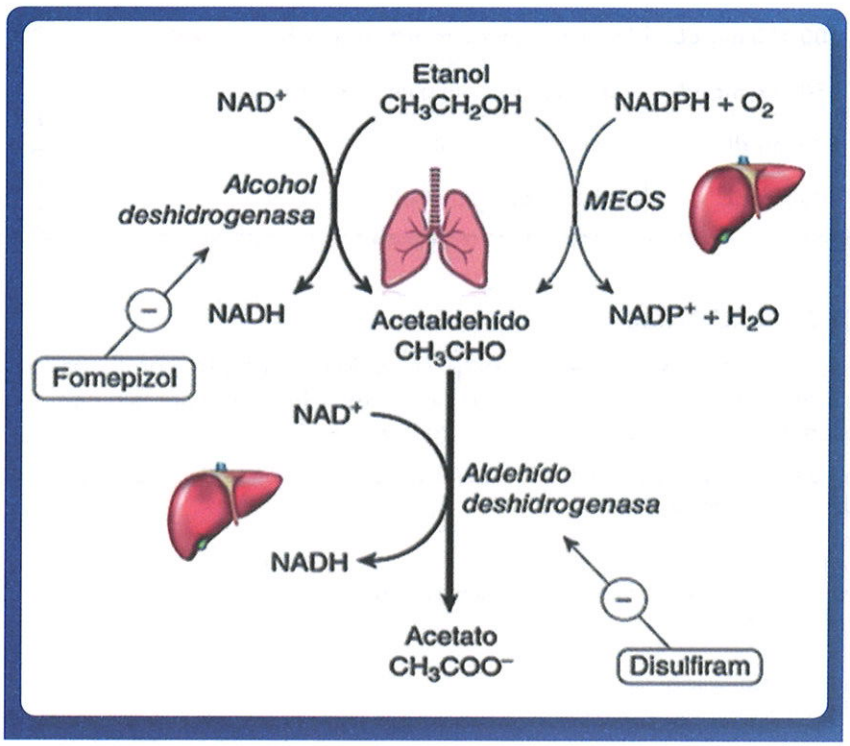
11. Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:

- Presencia del síndrome de abstinencia característico del alcohol (Véase los criterios de abstinencia de alcohol más adelante)
- Se consume alcohol (o alguna sustancia muy similar, como una benzodiacepina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

INTOXICACIÓN POR ALCOHOL

ASPECTOS GENERALES

El alcohol es un depresor del SNC que actúa activando de forma directa los canales GABA dependientes al unirse al canal ionóforo. Es potencialmente letal si los niveles de inhibición llevan al paciente al coma etílico. Adicionalmente el alcohol también disminuye el sistema glutamaérgico excitatorio.
El alcohol se metaboliza principalmente por 3 vías (Ver esquema): la vía del alcohol deshidrogenasa, la vía MEOS y la catalasa. La vía MEOS es inducible por consumo crónico y es la responsable de la tolerancia al alcohol. Si la intoxicación es severa, la vía MEOS consume el NADPH y se produce un estrés oxidativo que puede derivar en falla hepática aguda.



DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN POR ALCOHOL

- Ingesta reciente de alcohol.
- Comportamiento problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos (p. ej. comportamiento sexual inapropiado o agresivo, cambios de humor, juicio alterado) que aparecen durante o poco después de la ingestión de alcohol.
- Uno (o más) de los signos o síntomas siguientes que aparecen durante o poco después del consumo de alcohol:
  - Habla pastosa.
  - Incoordinación.
  - Marcha insegura.
  - Nistagmo.
  - Alteración de la atención o de la memoria.
  - Estupor o coma.

La gravedad de los síntomas se relaciona con la alcoholemia:

(Sangre)	CLÍNICA
20-50 mg/dL	Coordinación fina disminuida.
50-100 mg/dL	Alteración del juicio y coordinación. (ENARM 2019)
100-150 mg/dL	Dificultad para la marcha y equilibrio. (ENARM 2019)
150-250 mg/dL	Letargia, dificultad para levantarse.
300 mg/dL	Coma (si no hay tolerancia)
400 mg/dL	Baja la frecuencia respiratoria.

ABSTINENCIA DE ALCOHOL

- Cese (o reducción) de un consumo de alcohol que ha sido muy intenso y prolongado.
- Aparecen dos (o más) de los signos o síntomas siguientes a las pocas horas o pocos días de cesar (o reducir) el consumo de alcohol descrito en el Criterio A:
  - Hiperactividad del sistema nervioso autónomo (p. ej. Sudoración o ritmo del pulso superior a 100 lpm).
  - Incremento del temblor de las manos.
  - Insomnio.
  - Náuseas o vómitos.
  - Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas.
  - Agitación psicomotora.
  - Ansiedad.
  - Convulsiones tonicoclónicas generalizadas.

(ENARM 2018)

La aparición de los síntomas de la abstinencia alcohólica se pueden resumir en la siguiente tabla:

SÍNDROME DE ABSTINENCIA		TIEMPO
Abstinencia menor	Temblor, ansiedad leve, cefalea, diaforesis, palpitaciones, anorexia, TGI, sensorio ok.	**6–36h**
Convulsiones	Simples o tónica clónica generalizada breve, periodo postictal corto, raro estatus.	**6-48h** (ENARM 2004)
Alucinosis alcohólica (ENARM 2007)	Alucinaciones visuales, auditivas y/o táctiles. Orientación intacta y signos vitales ok.	**12-48h**
Delirium tremens	Delirio, agitación, taquicardia, hipertensión, fiebre, diaforesis.	**48-96h**

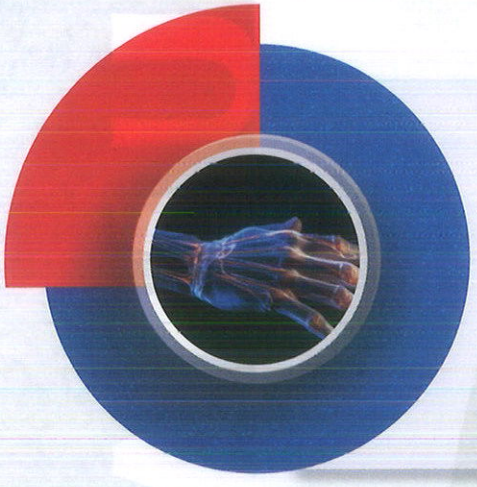
TRATAMIENTO DE LA ABSTINENCIA ALCOHÓLICA

Se debe hospitalizar a los pacientes que presenten alteraciones hidroelectrolíticas, convulsiones, alucinaciones, ideaciones suicidas o trastornos mentales adicionales.
El manejo incluye hidratación, corrección hidroelectrolítica, vitamina B1, folato y dextrosa para evitar el síndrome de Wernicke Korsakoff (encefalopatía, ataxia y oftalmoplejía) ①. Las convulsiones se tratan con benzodiacepinas ② y en casos extremos con barbitúricos.

① (ESSALUD 2022) ② (ENARM 2023)

REUMATOLOGÍA

REUMATOLOGÍA



El capítulo de **REUMATOLOGÍA** es considerado un CAPÍTULO MENOR debido al bajo porcentaje de preguntas que típicamente se incluyen en exámenes oficiales como ESSALUD, ENAM y ENARM. Por lo tanto, es recomendable revisar los temas más relevantes y consolidar los conceptos esenciales. No es necesario estudiar todos los detalles de forma exhaustiva, ya que esto podría consumir demasiado tiempo. En su lugar, asigna repasos más espaciados y realiza evaluaciones conjuntamente con otros capítulos intermedios y/o menores.

ESTADÍSTICAS

ESSALUD

ENAM

ENARM

01 ARTRITIS SÉPTICA

Definición

- La artritis séptica se refiere a una infección de una o más articulaciones, comúnmente de origen bacteriano, pero puede incluir infecciones fúngicas y virales.
- La infección de la articulación puede deberse a diseminación hematógena y es lo más frecuente (70 %) o inoculación directa.

Factores de riesgo

- Edad avanzada
- Osteoartrosis
- DM
- Uso de drogas intravenosas
- Inmunosuprimidos, corticoterapia
- Daño articular subyacente
- Prótesis
- Cirrosis
- AR
- Alcoholismo

Etiología

La flora de la piel, como Staphylococcus aureus, incluidas las cepas resistentes a la meticilina y las especies de estreptococos son los organismos infecciosos más comunes. Las bacterias gramnegativas (incluido el gonococo), los hongos y los organismos atípicos son menos comunes.

ORGANISMO	CARACTERÍSTICAS
Staphylococcus aureus	+ Frecuente en todos > 2 años
Kingella kingae	≤ 2 años
Neisseria honorrhoeae	Sexualmente activos ♀> ♂
Bacilos Gram negativos	Inmunosuprimidos, Hospitalario, 5 - 20%
Micobacterial	Crónico. Endémico. Osteoarticular

Tabla 1. Etiología de la artritis séptica.

DATITO

La artritis séptica suele comprometer articulaciones con lesiones con osteoartrosis o el estado del paciente es inmunosuprimido, como diabetes.

Figura 1. Artritis séptica.

DATITO

En artritis séptica, la etiología más frecuente es por Staphylococcus aureus **(ENARM 2009, ENARM 2015) (ENAM 2003, ENAM 2007, ENAM 2017).**

Diagnóstico

CLÍNICA

- La presentación más común es articulación caliente, roja, dolorosa y restringida. (ENARM 2006)
- Los síntomas suelen estar presentes durante 1-2 semanas.
- Los síntomas sistémicos pueden incluir fiebre y malestar.
- Los pacientes con infecciones debidas a organismos de crecimiento lento (como hongos o micobacterias) pueden presentar artritis crónica. La artritis TB requiere biopsia sinovial. (ENAM 2014) (ESSALUD 2003)
- La mayoría de los pacientes presenta solo una articulación afectada, aunque cerca del 20 % tiene múltiples articulaciones afectadas. La más frecuente en adultos es la rodilla y en niños, la cadera. (ENARM 2015) (ENAM EXTRA 2020) (ESSALUD 2018) (ESSALUD 2023)
- *Staphylococcus* o *Streptococcus* (ENAM 2017) (ENAM EXTRA 2021)
  - Puede ser monoarticular o poliarticular.
  - La más dolorosa y aguda.
  - Puede estar asociado con celulitis o infección de la piel. (ENARM 2007)
- Artritis gonocócica
  - Generalmente, ocurre en pacientes que son sexualmente activos.
  - Puede ser monoarticular o poliarticular asimétrico.
  - Ocurre con mayor frecuencia en muñecas, tobillos, articulaciones de manos y pies, codos y rodillas y rara vez afecta al esqueleto axial.
  - El síndrome inicial es una triada: poliartritis o poliartralgias migratoria, dermatitis y tenosinovitis.
  - Las lesiones cutáneas son de tipo pustulosas o vesiculopustulares y/o tenosinovitis (sensibilidad a la palpación a lo largo de la vaina flexora o dolor con la extensión pasiva).
  - Luego (2.ª semana) se localiza con mayor frecuencia en la rodilla, siendo el cultivo positivo en el 20 % de las muestras, corroborándose el diagnóstico por muestra de ITS.
  - Suele acompañarse de infección gonocócica diseminada.
- Brucelosis
  - Puede ser monoarticular o poliarticular.
  - La más dolorosa y aguda.
  - Puede estar asociado con celulitis o infección de la piel.
- Prótesis articular: los síntomas de infección varían según el tiempo después de la cirugía.
  - Menos de 3 meses después de la cirugía: (Mayoría S. aureus)
    - Eritema
    - Calor
    - Fiebre
    - Escalofríos
    - Dolor articular excesivo
    - Efusión
    - Drenaje perioperatorio excesivo
    - Movimiento restringido
    - Aumento del dolor
  - De 3 a 24 meses después de la cirugía: los pacientes pueden tener dolor persistente y / o aflojamiento aséptico (prevalece S. epidermidis).
  - > 24 meses después de la cirugía, los pacientes pueden tener dolor articular de aparición repentina, con fiebre y leucocitosis menos probable.
- Definición clásica de caso de artritis séptica: requiere cualquiera de los siguientes:
  - Signos clínicos de articulaciones infectadas y organismos patógenos aislados en el líquido sinovial.
  - Organismo patógeno aislado en sangre u otro sitio y signos de articulación infectada.
  - Signos de articulación infectada y líquido sinovial turbio en pacientes con tratamiento antibiótico reciente.
  - Hallazgos histológicos o radiológicos compatibles con artritis séptica.

DIAGNÓSTICO

- ARTROCENTESIS. Es el procedimiento diagnóstico de elección que podrá evaluar tinción de Gram, cultivo y presencia de cristales. (ENARM 2006) (ENARM 2017) (ENARM 2022) (ENAM 2016) (ENAM 2012)

- El líquido se debe evaluar:

MEDIR	NORMAL	NO INFLAMATORIO	INFLAMATORIO	SÉPTICO	HEMORRÁGICO
Volumen, ml (rodilla)	<3.5	A menudo >3.5	A menudo >3.5	A menudo >3.5	Por lo general >3.5
Claridad	Transparente	Transparente	Translucido-opaco	Opaco	Sanguíneo
Color	Claro	Amarrillo	Amarrillo	Amarrillo	Rojo
Viscosidad	Alto	Alto	Bajo	Variable	Variable
Conteo leucocitos	<200	0 a 2000	>2000	>20.000 (50 a 1000 ml)	Variable
Leucocitos (%PMN)	<25	<25	≥250	≥75	De 50 a 75
Cultivo	Negativo	Negativo	Negativo	A menudo positivo	No

Tabla 2. Evaluación del líquido sinovial **(ENAM 2004)**

INFECCIÓN	TUMOR
Bacteriano	Tumor tenosinovial de células gigantes
Fúngico	Condrosarcoma
TBC	Osteoma osteoide
Viral	Enfermedad metastásica
Espiroqueta	**ENFERMEDAD REUMÁTICA SISTÉMICA**
INDUCIDO POR CRISTALES	Artritis reumatoide
Urato monosódico	Espondiloartritis
Pirofosfato de calcio dihidratado	Lupus eritematoso sistémico
Hidroxiapatita	Sarcoidosis
Oxalato de calcio	**OSTEOARTRITIS**
Lípido	Variante erosiva
HEMARTROSIS	**TRASTORNO INTRAARTICULAR**
Trauma	Desgarro meniscal
Anticoagulación	Osteonecrosis
Trastornos de la coagulación	Fractura
Fractura	**OTRO**
Sinovitis vellonodular pigmentada	Sinovitis espinosa vegetal

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de monoartritis.

DATITO

La artritis gonocócica tiene una triada clásica de presentación: poliartritis migratoria, dermatitis y tenosinovitis. Su tratamiento es con ceftriaxona.
La artrocentesis es el examen diagnóstico de elección en monoartritis y en artritis séptica.

- El aislamiento del organismo o los hallazgos de la definición de caso clásico de artritis séptica pueden no observarse en pacientes con:
  - Enfermedad inflamatoria subyacente
  - Exposición reciente a antibióticos
  - Uso de inmunosupresores
  - Tratamiento previo con antibióticos para otras afecciones

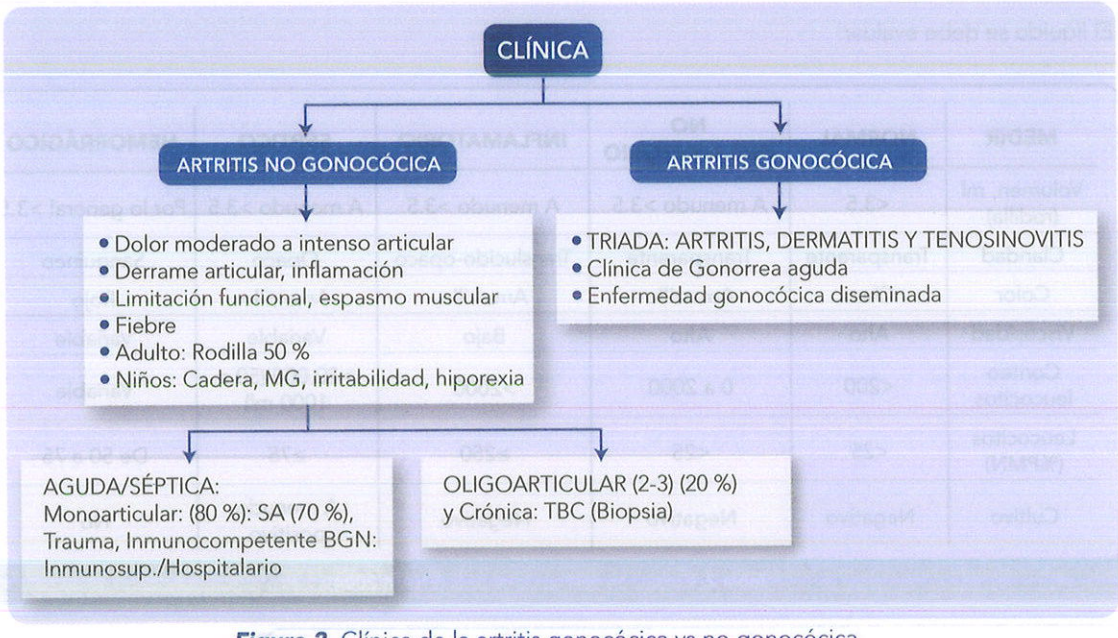


Figura 2. Clínica de la artritis gonocócica vs no gonocócica.

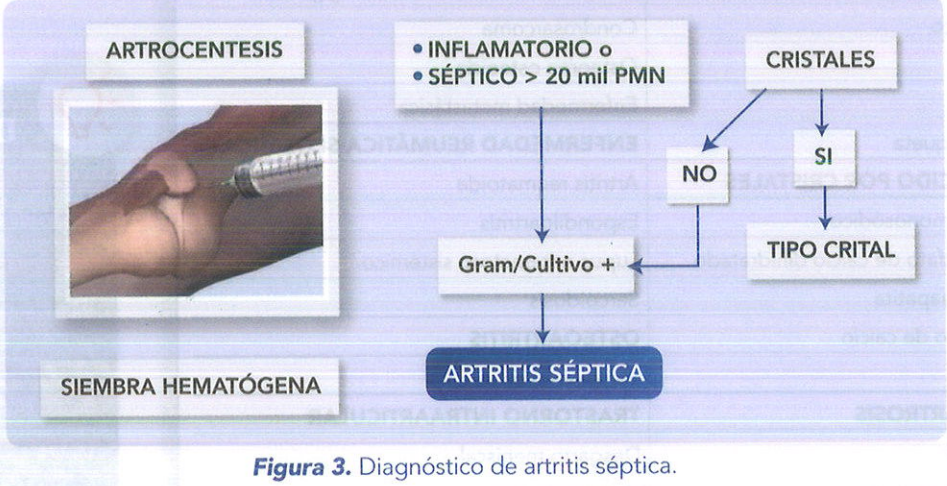


Figura 3. Diagnóstico de artritis séptica.

Tratamiento

- El manejo inicial consiste en drenaje y antibioterapia. (1)
- Considerar la aspiración para las articulaciones pequeñas.
- La artroscopia y la artrotomía para las articulaciones grandes o si la aspiración es ineficaz. El drenaje y la irrigación pueden ser necesarias. (2)
- Los antibióticos empíricos deben iniciarse tan pronto como se obtenga la tinción de Gram y el material de cultivo.
- La selección de antibióticos se basa en la presentación clínica, los factores de riesgo del huésped, la epidemiología local y la tinción de Gram.

(1) (ENAM 2006)
(2) (ENARM 2019)
(3) (ENARM 2009)

- Las opciones comunes basadas en la tinción de Gram incluyen:
  - Para cocos grampositivos: sin comorbilidades, inmunocompetente y no traumático: oxacilina o cefazolina. Si es asociado a trauma o inmunosuprimido o comorbilidades: vancomicina 15-20 mg / kg IV cada 8-12 h.③
  - Para bacilos gramnegativos: si no está hospitalizado y sin riesgos de ningún tipo: ceftriaxona 2 g IV cada 24 h, o ceftazidima 2 g IV cada 8 h o cefepime 2 g IV cada 8 h.
- Cuando la tinción de Gram es negativa, la vancomicina más ceftriaxona o cefepime es una opción razonable.
  En caso de sospecha de infección de transmisión sexual (Gonocócica con su triada: tenosinovitis-dermatitis-artritis o el hallazgo de diplococos Gram negativos en el frotis), administre 1 g de ceftriaxona por vía intramuscular o IV al día más 100 mg de doxiciclina por vía oral dos veces al día durante 7 días si no se excluye la infección por chlamydia.④

④ (ENAM EXTRA 2022) (ENAM EXTRA 2023)

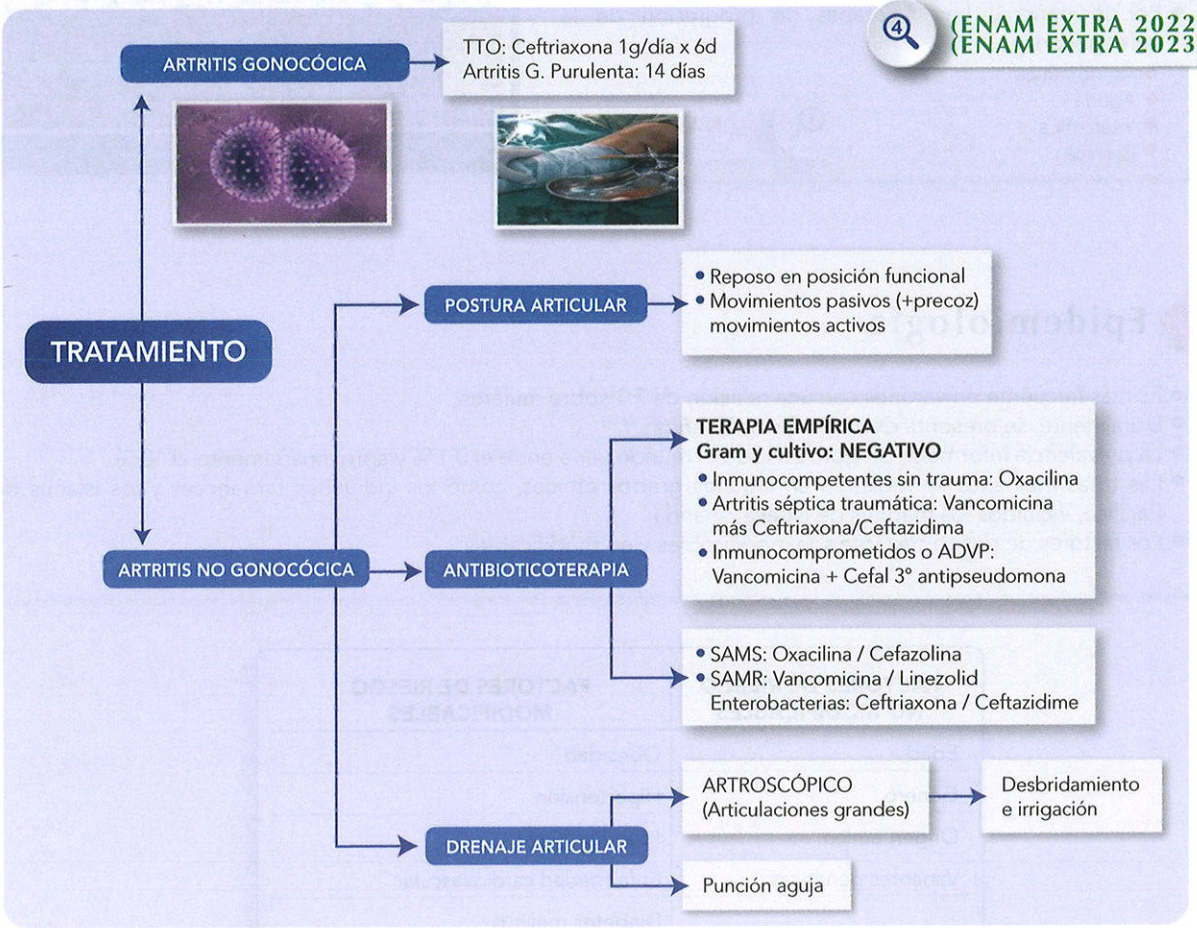


Figura 4. Algoritmo de tratamiento de artritis gonocócica y no gonocócica.

- No se ha determinado la duración óptima del tratamiento
  - La artritis gonocócica generalmente se trata durante al menos 7 días.
  - La artritis no gonocócica suele requerir de 2 a 4 semanas de antibióticos por vía intravenosa.
  - Las consideraciones adicionales para determinar la duración y la vía de la terapia incluyen: patógeno infeccioso, biodisponibilidad del antibiótico elegido y respuesta clínica.
  - La artritis séptica deja graves secuelas por ruptura capsular y subluxación articular, dejando anquilosis.⑤

DATITO

El tratamiento inicial es siempre, primero, drenaje de preferencia por artrocentesis y, luego, antibióticos empíricos.

⑤ (ENAM 2019)

02 GOTA

Definición

- La gota es una enfermedad crónica caracterizada por ataques recurrentes de dolor intenso e hinchazón debido a la inflamación de los cristales de urato monosódico en las articulaciones y tofos o al depósito indoloro de cristales en los tejidos periarticulares.
- Por lo general, hay 4 etapas de progresión de la enfermedad:
  - Asintomática
  - Aguda
  - Intercrítica
  - Crónica

(ENARM 2000)

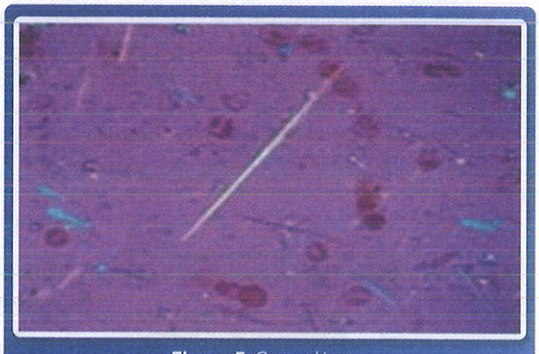


Figura 5. Costra láctea.

Epidemiología

- Es más frecuente en varones con una relación de 7:1 sobre mujeres.
- Usualmente, se presenta después de los 50 años.
- La prevalencia informada de gota en todo el mundo varía entre el 0,1 % y aproximadamente el 10 %.
- Las tasas más altas se registran en algunos grupos étnicos, como los indígenas taiwaneses y los isleños del Pacífico, incluidos los maoríes de Nueva Zelanda.
- Los factores de riesgo de Gota son modificables y no modificables:

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES	FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES
Edad	Obesidad
Género	Hipertensión
Origen étnico	Hiperlipidemia
Variantes genéticas	Enfermedad cardiovascular
	Diabetes mellitus
	Enfermedad renal crónica
	Factores dietéticos
	Alcohol
	Medicamentos que alteran el equilibrio del urato

Tabla 4. Factores de riesgo para gota.

- La hiperuricemia asintomática aislada no es clínicamente significativa por sí sola, pero cuando la concentración sérica de urato es > 6,8 mg / dl, existe una mayor probabilidad de depósito de cristales que puede resultar en gota.
- La hiperuricemia no se debe tratar si no hay complicaciones asociadas, como artritis o litiasis, en general, independiente de la gota se considera que es mayor de 7, y se asocia a mecanismos que deterioran su excreción (es más frecuente) o que incrementan su producción. (1)

(1) (ENARM 2016)

TRASTORNOS CLÍNICOS
Insuficiencia renal crónica de cualquier forma
Depleción de volumen efectivo
Cetoacidosis diabética
Acidosis láctica
Preeclampsia
Obesidad
Hiperparatiroidismo
Hipotiroidismo
Sarcoidosis
Trastornos Monogénicos
Enfermedad renal glomeruloquística
INDUCIDO POR MEDICAMENTOS O DIETA
Diuréticos (tiazidas y diuréticos de asa) *(ENARM 2018, ENARM 2022) (ENAM EXTRA 2022)*
Ciclosporina y Tacrolimus
Salicilatos en dosis bajas
Etambutol
Pirazinamida
Etanol
Levodopa
Abuso de laxantes (alcalosis)

Tabla 5. Causas de hiperuricemia déficit de depuración.

Defectos enzimáticos hereditarios que conducen a la sobreproducción de purinas (trastornos monogénicos raros)
Trastornos clínicos que conducen a la sobreproducción de purina y/o urato
Trastornos mieloproliferativos
Trastornos linfoproliferativos
Malignidades
Trastornos hemolíticos
Psoriasis
Obesidad
Hipoxia tisular
Síndrome de Down
Sobreproducción de purinas y/o urato inducido por fármacos, dietas o toxinas
Etanol
Ingestión excesiva de purinas en la dieta
Fructosa
Deficiencia de vitamina B12
Fármacos citotóxicos

Tabla 6. Causas de hiperuricemia producción.

- El aumento del riesgo de gota se asocia con obesidad, hipertensión, alto consumo de alcohol o alimentos con alto contenido de purinas, aspirina en dosis bajas y varios tipos de medicamentos antihipertensivos, incluidos diuréticos, betabloqueantes y la mayoría de los agentes del sistema renina-angiotensina.
- La prevención secundaria de los ataques de gota aguda incluye la modificación de los factores de riesgo (como la reducción del consumo de alimentos y alcohol , con alto contenido de purinas, la obesidad y el uso de diuréticos) y el uso continuo de medicamentos para reducir los uratos (2)

(1) (ENARM 2018)

DATITO

La gota se asocia a múltiples factores, de los que destaca la hiperuricemia, obesidad, diabetes e hipertensión.

Diagnóstico

- El estándar de oro para el diagnóstico es el estudio de Liquido sinovial por artrocentesis y la demostración de cristales de urato monosódico (cristal de forma de aguja, color amarillento anaranjado y de birrefringencia negativa). (1)
- En el análisis del líquido sinovial o en el tofo mediante microscopía de luz polarizada. (2)
- Los criterios de clasificación, incluidos los criterios de 2015 del American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism (ACR / EULAR) y los criterios de diagnóstico clínico de Dutch 2010, pueden permitir un diagnóstico presuntivo basado en criterios clínicos sin análisis del líquido sinovial.

(1) (ENAM 2008) (ENAM EXTRA 2022)

(2) (ENAM 2017)

CRITERIOS DE GOTA	
CARACTERÍSTICAS	
Hombre	2
≥ 1 de los siguientes: hipertensión, angina, IMA, ICC, TIA, ACV, EVP	1.5
Antecedentes de ataque de artritis anterior	2
CARACTERÍSTICAS DEL ATAQUE ACTUAL	
Comienzo dentro de las 24 horas	0.5
Articulación eritema	1
Podagra	2.5
Nivel sérico de ácido úrico > 5,88 mg/dl	3.5
INTERPRETACIÓN	
≤ 4 puntos: probabilidad relativamente baja de gota	
> 4 pero < 8 puntos: probabilidad intermedia de gota	
≥ 8 puntos: probabilidad relativamente alta de gota	

Tabla 7. Criterios diagnósticos de gota.

- Es importante diferenciar de otras condiciones de artritis que tienen presentaciones similares.
- Recomendaciones de la Liga europea contra el reumatismo para el diagnóstico de gota:
  - Realizar análisis de líquido sinovial o aspirados de tofo en todos los pacientes con sospecha de gota, ya que la demostración de cristales de urato monosódico es el estándar de oro para el diagnóstico definitivo.
  - Considerar la gota en cualquier adulto con artritis aguda.
  - Cuando el análisis del líquido sinovial no es posible, considere el diagnóstico clínico.
  - Características clínicas y demográficas muy sugestivas, pero no específicas de la gota:
    - Afectación monoarticular de un pie, especialmente la primera articulación metatarsofalángica (podagra) o la articulación del tobillo (ver figura 6)
    - Antecedentes de episodios similares de artritis aguda
    - Inicio rápido de dolor intenso e hinchazón (gravedad máxima en 24 horas)
    - Eritema
    - Género masculino
    - Presencia de enfermedades cardiovasculares asociadas o hiperuricemia
    - El diagnóstico de gota no debe basarse únicamente en la presencia de hiperuricemia.
    - Realizar imágenes para la deposición de cristales de urato monosódico o características que puedan indicar un diagnóstico alternativo cuando el diagnóstico clínico de gota es incierto y la identificación de cristales no es posible.
    - La ecografía puede ser más útil para el diagnóstico en pacientes con sospecha de un brote de gota o artritis gotosa crónica (ver Figura 7).
    - Los tofos no evidentes en el examen clínico pueden detectarse mediante ecografía.

Figura 6. Podagra.

(ESSALUD 2004)
(ENARM 2010)

Figura 7. Ecografía en paciente con podagra.

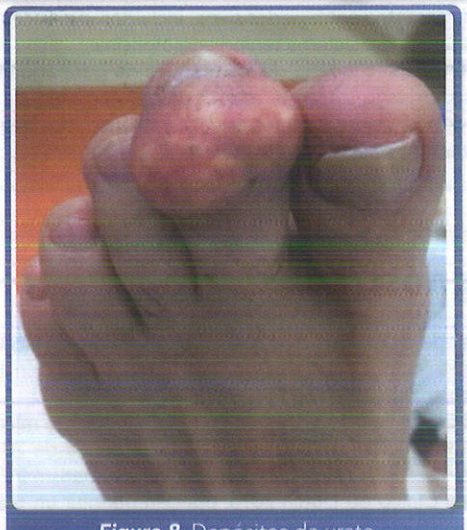


Figura 8. Depósitos de urato.

Tratamiento

- Ataque agudo: leve a moderado
  - Aunque los ataques agudos generalmente se resuelven espontáneamente en 1-2 semanas, se recomienda el inicio temprano del tratamiento para el brote para acelerar la resolución de los síntomas.
  - En pacientes con dolor leve a moderado, use la monoterapia con cualquiera de los siguientes:
    - Colchicina (1-1.2 mg por vía oral seguida de 0.5-0.6 mg 1 hora después) dentro de las 12-36 horas posteriores al inicio del brote.
    - Medicamentos antiinflamatorios no esteroides orales (AINE), con opciones que incluyen naproxeno e indometacina
    - Todos parecen igualmente efectivos.
    - Corticoides orales solo si no se logra control.
  - Considerar la inyección de corticosteroides intraarticulares en pacientes con afectación de 1 a 2 articulaciones, que no pueden tomar medicación oral.
- Severo:
  - Para ataques con dolor intenso, especialmente si la gota poliarticular es aguda o afecta a múltiples articulaciones grandes, considere la terapia combinada:
    - Colchicina más un AINE
    - Dosis completa de corticosteroides orales más colchicina
    - Esteroides intraarticulares con cualquier otro tratamiento

DATITO

En el tratamiento agudo de gota, es la colchicina el tratamiento de elección.

(1) (ESSALUD 2003)

DATITO

Los corticoides son necesarios en la gota severa y crónica.

(2) (ENAM EXTRA 2021) (ENAM 2015)

- Refractarios: los bloqueadores de interleucina-1 pueden considerarse:
  - Canakinumab
  - Anakinra
- Considerar tratamientos no farmacológicos, además de la medicación, tales como reposo, compresas de hielo y elevación de las articulaciones afectadas.
- Considerar el inicio de la terapia de reducción de uratos o terapia preventiva de hiperuricemia para prevenir brotes mediante Alopurinol.
- Terapia preventiva de hiperuricemia cuando:
  - Tofos o tofos en el examen físico o por imágenes
  - ≥ 2 ataques por año
  - Enfermedad renal crónica en estadio 2 o peor
  - Antecedentes de urolitiasis

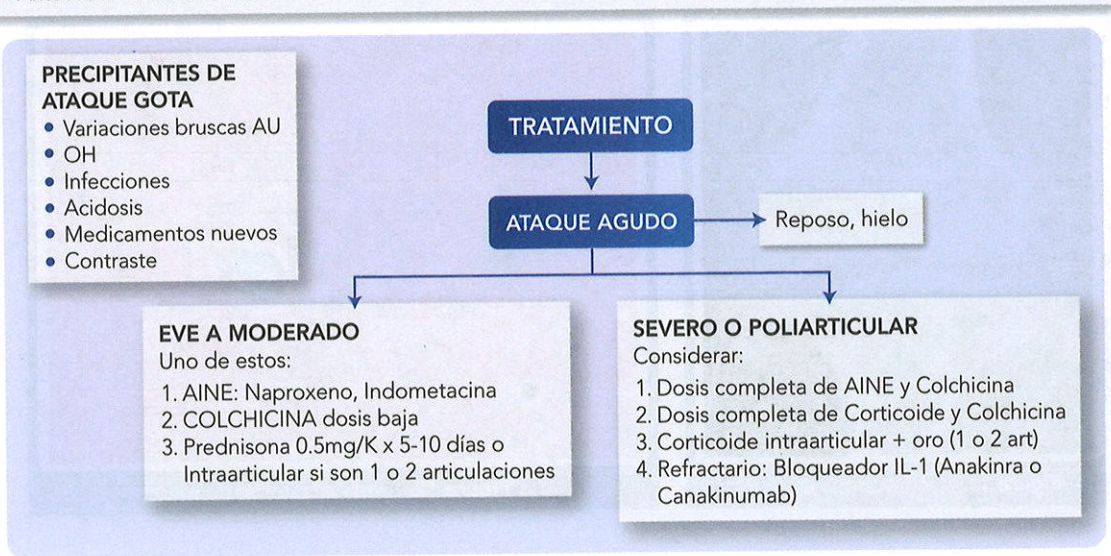


Figura 9. Algoritmo de tratamiento.

03 PSEUDOGOTA

Definición

- La enfermedad por depósito de pirofosfato de calcio dihidrato (también conocida como pseudogota) se debe a la deposición de cristales de pirofosfato de calcio dihidrato en los tejidos articulares y tiene manifestaciones clínicas que van desde asintomáticas hasta sinovitis aguda con calcificación del cartílago.
- La pseudogota afecta a pacientes mayores de 50 años, con igual frecuencia en hombres y mujeres.
- La pseudogota puede ser idiopática, genética o secundaria a trastornos metabólicos, como los que causan hipomagnesemia, hemocromatosis o hiperparatiroidismo.

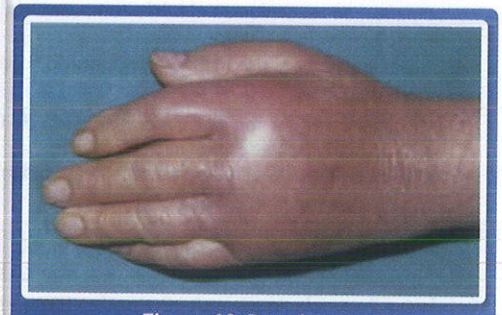


Figura 10. Pseudogota.

(ENARM 2006)

Diagnóstico

- Sospecha de artritis por cristales en pacientes con desarrollo rápido de dolor articular severo, con hinchazón, sensibilidad y / o eritema, particularmente en la rodilla, muñeca o hombro de un paciente > 65 años, siendo la rodilla la más afectada por la etapa aguda de pseudogota.
- La aparición de condrocalcinosis en la radiografía o ecografía respalda el diagnóstico, pero su ausencia no es excluyente (ver Figura 11).
- El diagnóstico definitivo requiere la identificación de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (pseudogota) en el líquido sinovial o en el tejido biopsiado, cristal de forma romboidea, color azulado y de birrefringencia positiva (ver Figura 12).

DATITO

La pseudogota debe ser diagnosticada con la demostración de cristales de pirofosfato cálcico en la articulación.

(ENARM 2005)
(ENARM 2009)

Figura 11. Condrocalcinosis en RX.

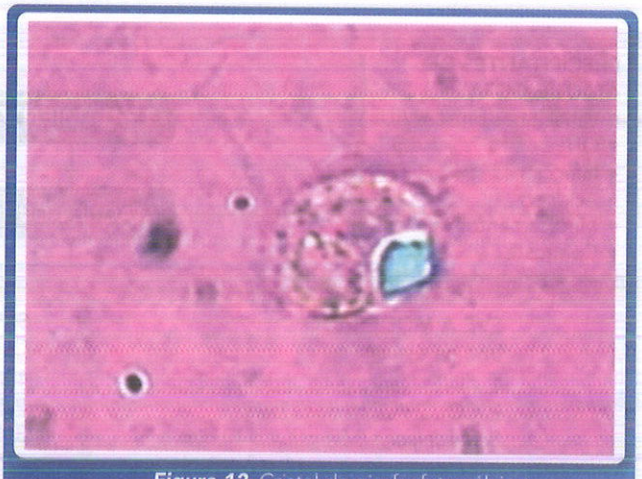


Figura 12. Cristal de pirofosfato cálcico.

- Considere evaluar a los pacientes con enfermedad de pseudogota para factores de riesgo y condiciones asociadas, incluyendo:
  - Osteoartritis
  - Lesión articular previa
  - Predisponente de enfermedad metabólica (particularmente, en pacientes <55 años o con presentación poliarticular florida)
    - Predisposición familiar (en concreto, en pacientes <55 años o con presentación poliarticular florida)
    - La sepsis puede coexistir con la pseudogota y, si se sospecha, se debe realizar una evaluación microbiológica, incluso si se identifican cristales de pirofosfato de calcio.

DESORDEN	PROBABILIDAD DE ASOCIACIÓN
Hemocromatosis	Definido
Hiperparatiroidismo	Definido
Hipofosfatasia	Definido
Hipomagnesemia	Definido
Síndrome de Gitelman	Definido
Gota	Posible
Raquitismo hipofosfatémico ligado al X	Posible
Hipercalcemia hipocalciuria familiar	Posible

Tabla 9. Asociación de la pseudogota con otros trastornos.

DATITO

Los cristales de pirofosfato cálcico se pueden encontrar en articulaciones de adultos mayores en forma asintomática, como condrocalcinosis.
Hay pseudogota en pacientes menores de 55 años asociados a enfermedades metabólicas, como hemocromatosis, hiperparatiroidismo, hipofosfatasia e hipomagnesemia.

Tratamiento

- Ningún tratamiento es necesario para pacientes asintomáticos.
- Tratar pacientes con osteoartritis y enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico dihidratado igual que aquellos con osteoartritis sin enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico dihidrato.

DATITO

A diferencia de la gota, en la pseudogota se puede frenar el proceso al inicio con inyección intraarticular de corticoides.

- Para ataque agudo:
  - Aplicar compresas de hielo.
  - Para la artritis por cristales de pirofosfato cálcico monoarticular u oligoarticular, la aspiración articular seguida de una inyección de glucocorticosteroides puede ser suficiente.
  - Si los síntomas continúan después de la aspiración y la inyección intraarticular, o para la poliartritis, las opciones de primera línea para los medicamentos sistémicos incluyen:
    - Medicamentos antiinflamatorios no esteroides orales (AINE)
    - 0,5 mg de colchicina hasta 3-4 veces al día, con o sin dosis inicial de 1 mg
    - Para los pacientes que no pueden tomar AINE o colchicina, puede ser una alternativa un tratamiento corto de esteroides por vía oral o parenteral.
  - Para la enfermedad crónica activa resistente a los AINE o la colchicina, considere el uso de corticosteroides, metotrexato o hidroxicloroquina en dosis bajas.
  - Se ha informado que el anakinra induce una respuesta beneficiosa en pacientes con artritis inducida por cristales de pirofosfato de calcio y contraindicación o fracaso de la terapia convencional.
- No existe ningún tratamiento conocido que modifique o disuelva los cristales de pirofosfato de calcio.

Definición

- La Espondiloartritis (SpA) se refiere a un grupo de enfermedades que comparten la combinación de varias características clínicas importantes, entre ellas:
  - Dolor lumbar crónico
  - Ausencia de FR y nódulos reumatoideos
  - Oligoartritis asimétrica de MMII
  - Entesitis: dactilitis (dedo en salchicha)
  - Positividad con el análisis de sangre para el antígeno leucocitario humano (HLA) B27
    - Espondilitis Anquilosante 90%
    - Artritis reactiva 80%
    - Artritis psoriática 50%
    - Artritis enteropáticas 50%
  - Cambios radiográficos o de resonancia magnética (RMN) en las articulaciones sacroilíacas (SI) en pacientes con SpA axial; y oligoartritis, entesitis del talón y dactilitis en pacientes con SpA periférica.
- Las características adicionales incluyen antecedentes familiares positivos de SpA, uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal, psoriasis y niveles elevados de reactantes de fase aguda.
- Los trastornos considerados formas de SpA incluyen:
  - Espondilitis anquilosante (EA)
  - Espondiloartritis seronegativa sin Sacroilitis (SpA sin SI)
  - Spa periférico
  - Artritis psoriásica
  - Artritis enteropática (relacionada a la enfermedad inflamatoria intestinal)
  - Artritis reactiva (antes llamada síndrome de Reiter) y SpA en niños
- Los hallazgos de imagen característicos que pueden observarse en pacientes con SpA incluyen sacroilitis, que puede resultar en lesiones estructurales, como esclerosis, ensanchamiento del espacio articular o erosión, y es relativamente específico para SpA en la radiografía simple.
- También: sindesmofitos y cambios de la espondilitis en la columna, que se detectan con mayor frecuencia en enfermedades más prolongadas.
- La evidencia de sacroilitis activa (edema de médula ósea subcondral) en la resonancia magnética en pacientes con radiografía simple normal se observa con mucha frecuencia en pacientes con SpA sin SI.

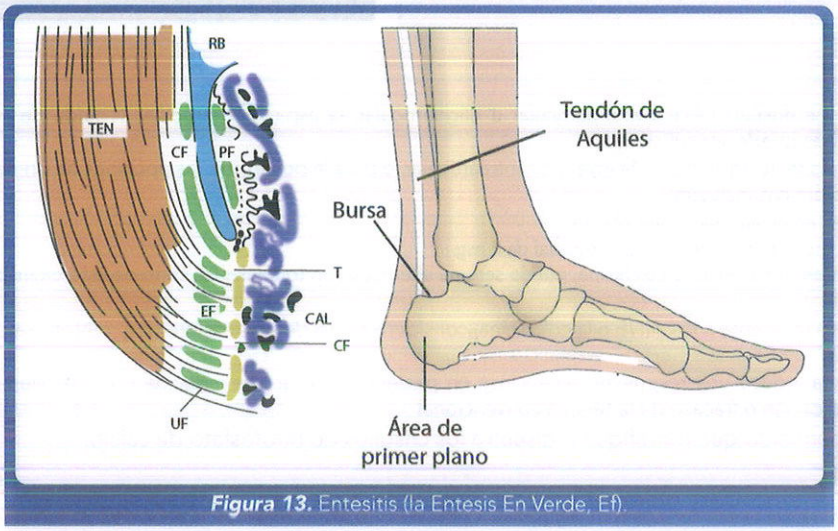


Figura 13. Entesitis (la Entesis En Verde, Ef).

(ENAM 2020)

DATITO

Las espondiloartropatías seronegativas tienen FR y nódulo reumatoideo negativo y relación con HLA B27.
Las SpA son oligoartropáticas y suelen comprometer las entesis, provocando lumbalgias, talalgias, dactilitis, entre otros.

05 ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Definición

- Enfermedad reumática inflamatoria crónica que afecta principalmente a las articulaciones sacroilíacas y la columna.
- Subtipo de un grupo de trastornos inflamatorios llamados Espondiloartritis axial.
- Tipo de espondiloartritis axial con sacroilitis radiográfica definida.
- Más común en hombres que en mujeres (la proporción de hombres a mujeres es de 2-3: 1).
- Pico de edad de aparición entre los 20 y 30 años. El 80 % presenta los primeros síntomas antes de los 30 años.

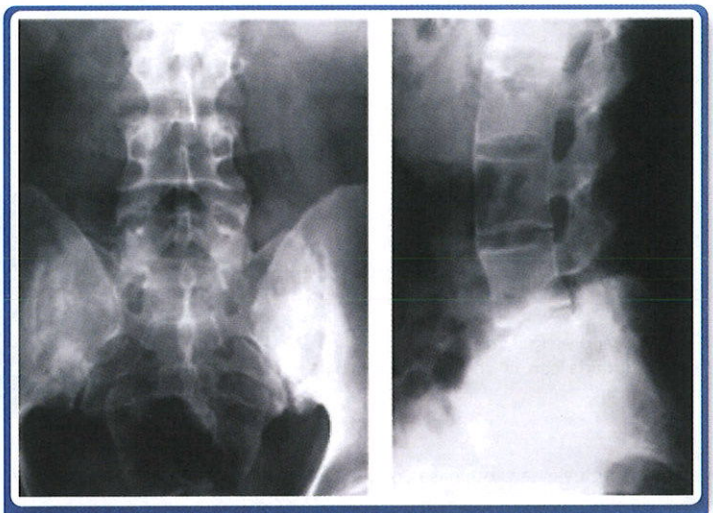


Figura 14. Radiología en EA (sacroilitis y sindesmofitos).

DATITO

La espondilitis anquilosante se suele presentar como lumbalgia crónica inflamatoria entre los 20 y 30 años en la mayoría, con mayor preferencia de varones.

Prevalencia

- Las estimaciones de prevalencia oscilan entre el 0,1 % y el 2 %.
- Incidencia reportada entre 0.5 y 14 por 100 000 personas / año.

Factores de riesgo

- El gen HLA-B27 está presente en el 90 % de los pacientes con espondilitis anquilosante, aunque solo el 5 % de los individuos con este gen desarrollará la enfermedad.
- Historia familiar
- Riesgo de desarrollar espondilitis anquilosante, 8,2 %, entre familiares de primer grado.

Causas

- Se desconoce la causa exacta, pero la enfermedad puede ocurrir debido a una combinación de factores genéticos y ambientales.
- El alelo HLA-B27 en el complejo principal de histocompatibilidad (CMH) está presente en > 90 % de los pacientes con espondilitis anquilosante (comparado con <10 % en la población general); sin embargo, solo alrededor del 5 % de las personas con HLA-B27 desarrollan espondilitis anquilosante.

DATITO

Las espondiloartropatías, en especial, la EA, se asocian a HLA B27 en más de 90 %.

- El alelo HLA-B27 parece ser responsable de aproximadamente el 20 % de la heredabilidad de la espondilitis anquilosante.
- Factores ambientales menos establecidos, pero las causas postuladas incluyen:
  - Estrés mecánico en las entesis
  - Infecciones patógenas

Fisiopatología

- La enfermedad ocurre en las entesis (puntos de unión entre el tendón, el ligamento o la cápsula y el hueso) y consta de al menos 3 procesos:
  - Inflamación
    - El factor de necrosis tumoral (TNF) parece desempeñar un papel importante.
    - No está claro cómo o si la inflamación está relacionada con la erosión ósea y los procesos de formación de sindesmofitos.

DATITO

Existe en la EA un intenso proceso inflamatorio mediado sobre todo por TNF, y se forman característicamente en columna sindesmofitos.

  - Erosión ósea
    - Los factores que destruyen los huesos involucrados incluyen la proteinasa colagenolítica catepsina k y la metaloproteinasa 1 (MMP1) de la matriz que degrada el colágeno.
    - Los cambios erosivos en las esquinas de los cuerpos vertebrales ocurren temprano en la enfermedad.
    - Los factores osteoclásticos implicados en la artritis reumatoide no parecen ser los mismos que los implicados en la espondilitis anquilosante.
  - Formación de sindesmofitos (espolones)
    - Tanto la formación endocondrala como la directa de hueso contribuyen a la anquilosis.
    - Espolones óseos llamados sindesmofitos aparecen más tarde en la enfermedad.
    - Los sindesmofitos pueden eventualmente fusionarse con los cuerpos vertebrales, causando una "caña de bambú", donde la columna aparece como una sola pieza en las imágenes.

Diagnóstico

- El síntoma predominante de la EA es el dolor lumbar crónico, que con frecuencia es de carácter inflamatorio.
- El dolor lumbar inflamatorio se caracteriza por una edad de inicio <40 años, inicio insidioso, asociación con rigidez matutina, mejoría con el ejercicio, pero no con el reposo y dolor por la noche.
- Los pacientes con EA también pueden tener artritis periférica, entesitis y dactilitis.
- Criterios de clasificación: válido para pacientes con dolor de espalda ≥ 3 meses y edad de inicio <45 años
- Los pacientes deben tener cualquiera de los siguientes:
  - Sacroilitis en la radiografía (grado 2 bilateral o grado 3-4 unilateral) o resonancia magnética (edema de médula ósea u osteítis) más ≥ 1 característica de espondiloartritis a continuación

CRITERIOS DIAGNÓSTICO
DOLOR LUMBAR > 3 MESES EN < DE 45 AÑOS +1 DE LOS SIGUIENTES:
Sacroileitis confirmada por Rx o RMN + ≥1 hallazgo típico; o HLA B27 + más ≥1 hallazgo típicos
DOLOR SACROILEAL:
TEST DE FABER SIGNO DE MENNEL
FLEXIÓN LUMBAR: Test de Schober
EXPANSIÓN TORÁCICA: Respiración profunda

Tabla 10. Criterios de espondilitis anquilosante.
(ENAM 2020, ENAM 2013, ENAM 2016, ENAM2 009, ENAM EXTRA 2020)

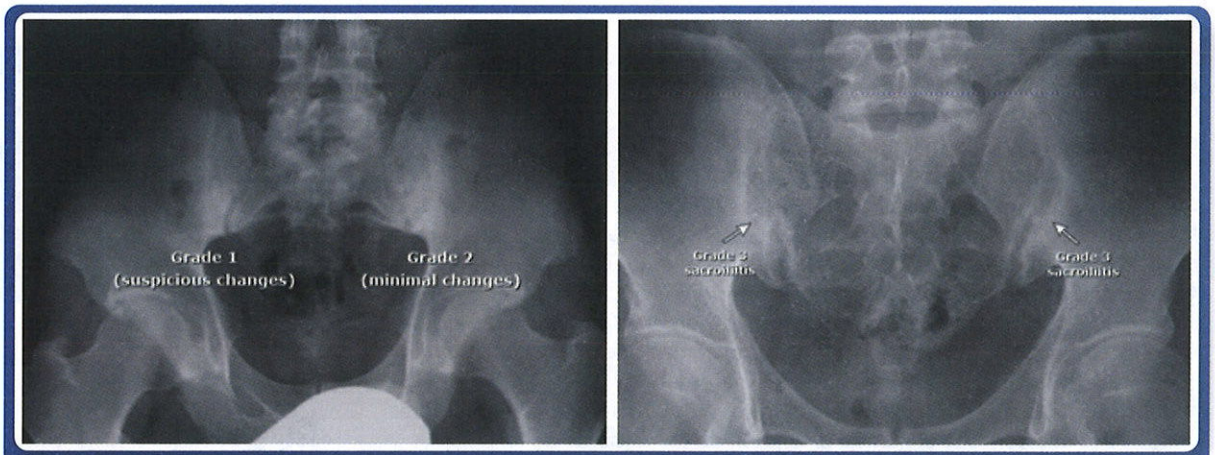


Figura 15. Sacroileitis.

- Identificar espondilitis anquilosante temprana con:
  - Radiografías simples de la columna y la pelvis como técnicas de imagen iniciales
  - Imágenes de resonancia magnética para detectar cambios tempranos que no se ven en las radiografías simples
- Derivar a los pacientes con dolor de espalda inflamatorio a un reumatólogo para una evaluación y confirmación adicionales

◆ Las manifestaciones extraarticulares pueden incluir:

- Uveítis anterior: es frecuente complicación de EA. La frecuencia de uveítis en pacientes con EA es aproximadamente del 25 al 35 %, pero las estimaciones precisas son difíciles porque la aparición de uveítis se asocia con una duración más prolongada de la enfermedad y la presencia de antígeno leucocitario humano (HLA) -B27.
- La uveítis se presenta típicamente como dolor unilateral agudo, fotofobia y visión borrosa.
- Psoriasis
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) sintomática y asintomática.
- Las comorbilidades adicionales incluyen, por ejemplo, enfermedades cardiovasculares.
- También pueden ocurrir complicaciones. En EA, existe un riesgo significativamente mayor de fracturas vertebrales por traumatismos de bajo impacto relacionados con la rigidez de la columna y la baja densidad mineral ósea.

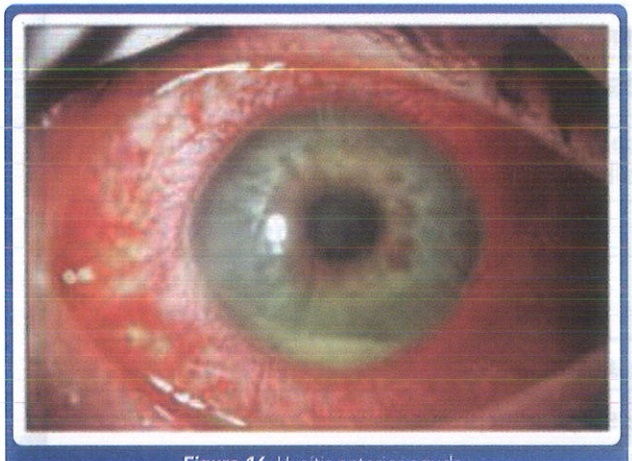


Figura 16. Uveítis anterior aguda.

DATITO

El diagnóstico de EA requiere siempre de sacroilitis asociada a lumbalgia crónica inflamatoria, limitaciones funcionales en columna y tórax.

Tratamiento

- El tratamiento óptimo requiere una combinación de estrategias farmacológicas y no farmacológicas.
- El tratamiento no farmacológico incluye la educación del paciente y el ejercicio regular de la espalda. La fisioterapia ayuda a mejorar el dolor de columna y la función física.
- Uso de AINE como tratamiento farmacológico de primera línea para pacientes con dolor y rigidez. Todos los AINE tienen una eficacia similar.①
- Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) se recomiendan para pacientes con actividad de la enfermedad persistentemente alta, a pesar del tratamiento convencional. Las opciones incluyen adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab o infliximab.②
- Para los pacientes que tienen una respuesta inadecuada a los inhibidores de TNF, considere secukinumab o ixekizumab (inhibidores de IL-17).

DATITO

El tratamiento no farmacológico es el más importante, en especial, el ejercicio diario asociado a AINE; en severa o persistente enfermedad Anti-TNF, como infliximab.

① (ENARM 2014)

② (ENARM 2013)

- Por lo general, no se recomiendan los esteroides orales. Los esteroides intraarticulares pueden usarse para sacroilitis aislada u oligoartritis periférica.
- Manejar manifestaciones extraarticulares, como psoriasis, uveítis y EII, en colaboración con especialistas multidisciplinares.
- Monitoree la progresión de la enfermedad y trate las comorbilidades, como hipertensión, osteoporosis, apnea del sueño y enfermedades cardiovasculares. Dejar de fumar es importante para reducir la progresión de la enfermedad.

06 ESPONDILOARTRITIS SERONEGATIVA SIN SACROILITIS O NO RADIOGRÁFICA

Definición

- Existen dos formas de espondiloartritis (SpA):
  - Con afectación predominantemente axial, denominadas colectivamente SpA axial, o espondilitis anquilosante (EA, también denominada SpA radiográfica), típicamente con sacroilitis radiográfica en la radiografía simple.
  - SpA sin cambios radiográficos simples de sacroilitis, que se denomina SpA no radiográfica o sin sacroilitis.
- En pacientes que son negativos para sacroilitis por radiografía simple de pelvis, la presencia o antecedentes de al menos 4 de las siguientes 11 características clínicas de SpA nos da el diagnóstico de SpA no radiográfica, como se observa en el cuadro:

Dolor inflamatorio de espalda (IBP)
Dolor en el talón (Entesitis)
Dactilitis
Uveítis
Antecedentes familiares positivos para Espondiloartritis (SpA)
Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)
Dolor alterno de glúteos
Psoriasis
Artritis asimétrica
Respuesta positiva a antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
Reactantes elevados en fase aguda (VSG y/o PC)

Tabla 11. Criterios espondiloartritis sin sacroileitis (4/11)

DATITO

La SpA no radiográfica no tiene sacroilitis en la radiografía, pero es SpA de tipo axial y, al confirmar el diagnóstico con sus criterios, se trata igual a la EA.

07 ARTRITIS REACTIVA

Definición

- La artritis reactiva es un trastorno inflamatorio sistémico caracterizado por artritis aséptica que surge de 1 a 6 semanas después de una infección extraarticular, generalmente de origen gastrointestinal o urogenital.
- La definición clásica incluye una triada de Reiter con síntomas uretrales, conjuntivales y sinoviales, pero alrededor del 70 % de los pacientes no presentan la triada clásica.
- La artritis reactiva es un tipo de espondiloartropatía sin necesariamente afectación axial.
- Es más común en hombres después de una infección genitourinaria, pero igualmente común en hombres y mujeres después de una infección gastrointestinal.

DATITO

La artritis reactiva tiene las características de presentar la triada de Reiter: artritis, conjuntivitis y uretritis, pero son pocos los que cumplen esta triada.

(ESSALUD 2003)

Epidemiología

- Se desconoce la patogenia específica, pero es más común en pacientes positivos para el antígeno leucocitario humano HLA -B27.
- Adultos de 20 a 40 años
- Más común en hombres después de infecciones genitourinarias (proporción hombre/mujer estimada entre 5: 1 y 10: 1) con cualquiera de:
  - Chlamydia trachomatis
  - Mycoplasma genitalium
  - Neisseria gonorrhoeae
  - Ureaplasma urealyticum
- Igualmente, común en hombres y mujeres después de infecciones gastrointestinales:
  - Infecciones por Campylobacter
  - Infecciones por Shigella
  - Infecciones por Salmonella
  - Infecciones por Yersinia

DATITO

El cuadro de artritis reactiva es posinfeccioso, de infecciones GU o GI que ocurrieron 1 a 6 semanas antes.

(ESSALUD 2007)

Diagnóstico

- La presentación varía mucho, desde una enfermedad leve y localizada hasta una enfermedad multisistémica grave.
- La oligoartritis asimétrica aguda (que suele causar entesopatía de rodilla, tobillo o talón) está presente en el 95 % de los casos.
- La conjuntivitis, presente en aproximadamente el 30 %, suele ser leve y puede preceder a la artritis en unos pocos días.
- No hay criterios diagnósticos establecidos para la artritis reactiva.
- Diagnóstico basado en la clasificación de la espondiloartropatía mediante la historia y el examen físico y la identificación de una infección reciente.
- Los rasgos característicos de la espondiloartropatía incluyen
  - Miembro inferior, artritis periférica asimétrica
  - Dolor lumbar o de nalgas, sugestivo de sacroilitis
  - Entesitis
  - Lesiones extraarticulares asociadas
  - Los antecedentes familiares de espondiloartropatía o enfermedades relacionadas pueden respaldar el diagnóstico.

(ENARM 2019)
(ENAM 2013)

- El inicio de la infección puede ser asintomático y requerir pruebas para identificar.
- La artritis reactiva puede estar infradiagnosticada y mal diagnosticada.
- La infección inicial puede ser asintomática.
- Las formas leves pueden no ser reconocidas.
- Los síntomas de la artritis se resuelven espontáneamente en la artritis reactiva aguda.
- La artritis relacionada con una infección incluye todas las artritis asociadas con infecciones (excepto la artritis séptica).

DATITO

No hay criterios rígidos de diagnóstico de artritis reactiva, pero el 100 % debe tener oligoartritis asimétrica, además, entesitis, como talalgia y lesiones dérmicas o úlceras orales.

Criterios principales para la artritis reactiva

- Artritis con ≥ 2 de los siguientes:
  - Asimetría
  - Monoartritis u oligoartritis
  - Presencia en miembros inferiores
- Infección sintomática anterior con cualquiera
  - Enteritis (diarrea que dura ≥ 1 día, entre 3 días y 6 semanas antes de la artritis)
  - Uretritis (disuria / secreción que dura ≥ 1 día, entre 3 días y 6 semanas antes de la artritis)

Manifestaciones extraarticulares

- Síntomas oculares, como conjuntivitis y, con menor frecuencia, uveítis anterior, epiescleritis y queratitis. (ver Figura 17)
- Síntomas del tracto genitourinario, como disuria, dolor pélvico, uretritis, cervicitis, prostatitis, salpingitis, ooforitis o cistitis.
- Síntomas gastrointestinales, como diarrea.
- Lesiones orales, incluidas úlceras mucosas indoloras (Diagnóstico diferencial con Behcet) (ver Figura 18).

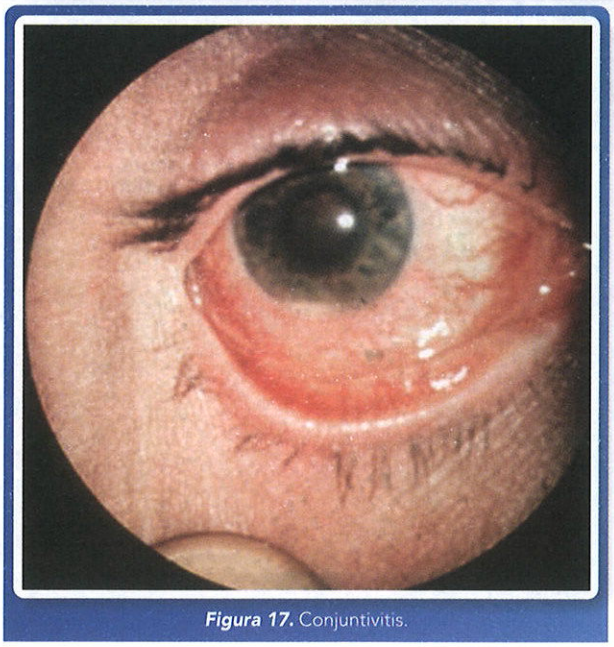


Figura 17. Conjuntivitis.

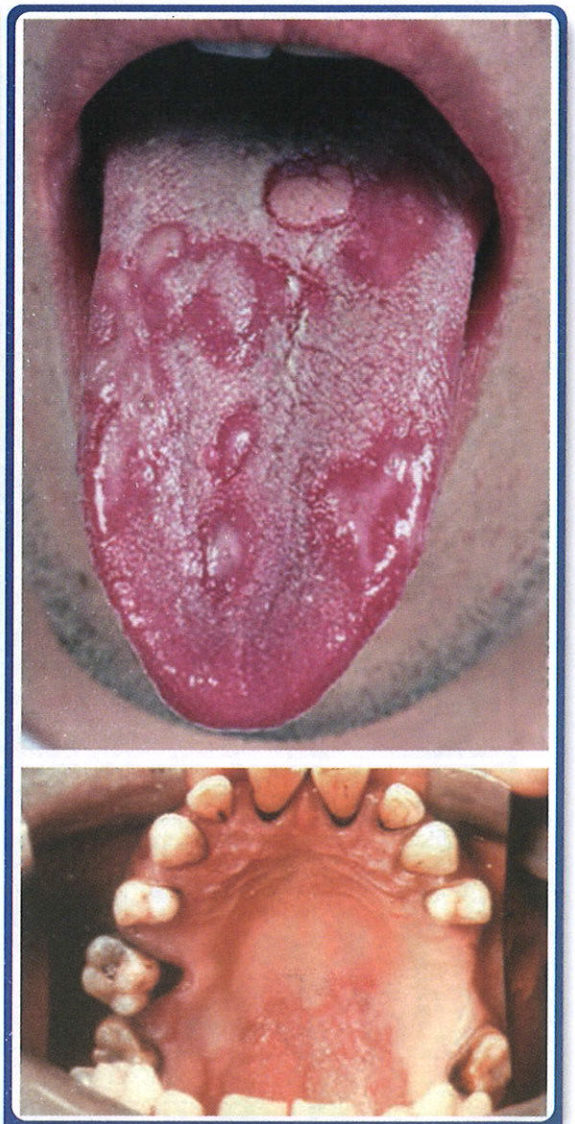


Figura 18. Úlceras en mucosa oral.

(ENARM 2022)

- Erupciones cutáneas y otros cambios cutáneos, como queratodermia blenorrágica (lesiones cutáneas hiperqueratósicas en plantas de los pies y palmas que se asemejan a la psoriasis pustulosa) y, con poca frecuencia, eritema nodoso (ver Figuras 19 y 20).
- Cambios en las uñas que se asemejan a los que se observan en la psoriasis (ver Figura 21).

DATITO

Las manifestaciones extraarticulares son más frecuentes que en otros cuadros de SpA.

- Lesiones genitales, como la balanitis circinada (lesiones eritematosas indoloras con pequeñas úlceras superficiales en el glande del pene y el meato uretral) (ver Figura 22).
- Las manifestaciones cardiacas, que son poco frecuentes, incluyen valvulopatía, en particular, insuficiencia aórtica, con una mayor cronicidad de la enfermedad. En muy raras ocasiones se ha informado de pericarditis.

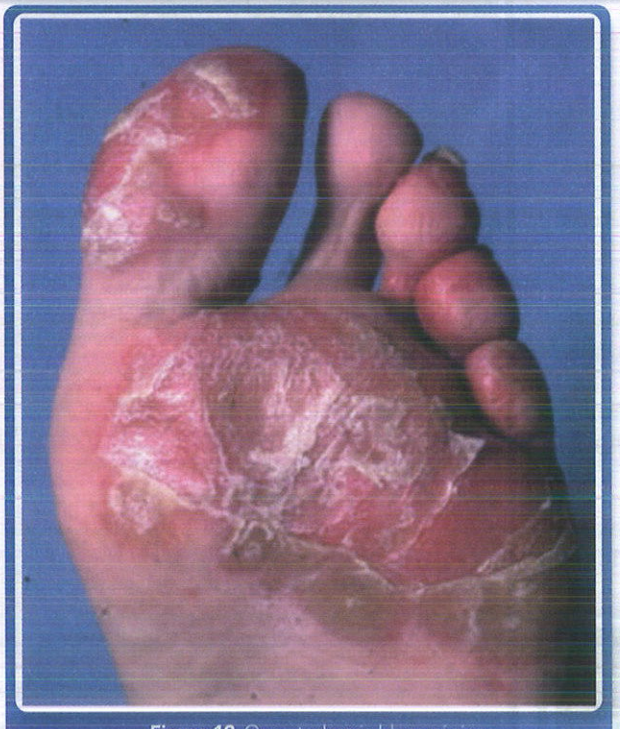


Figura 19. Queratodermia blenorrágica.

Figura 20. Eritema nodoso.

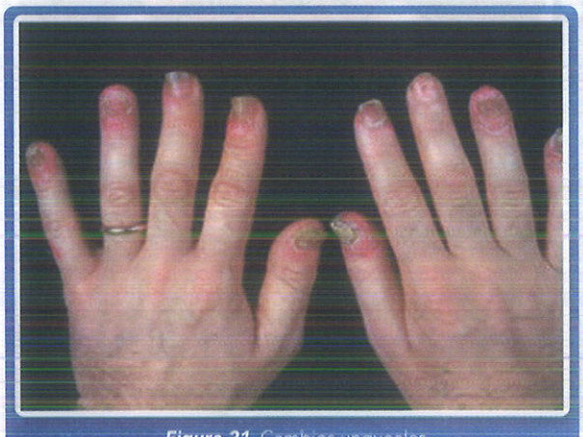


Figura 21. Cambios ungueales

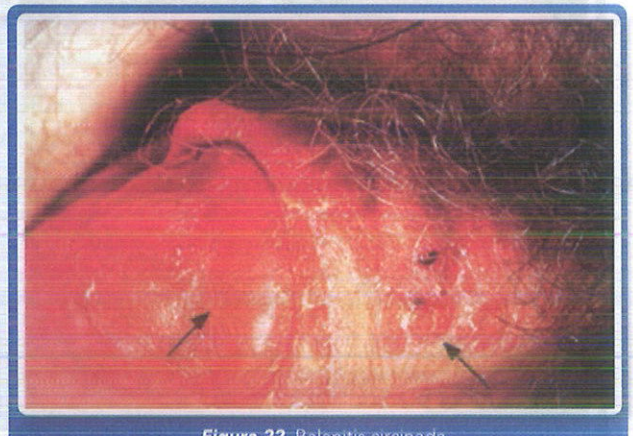


Figura 22. Balanitis circinada

Tratamiento

- La artritis reactiva suele ser autolimitada y se resuelve espontáneamente en 6 meses sin tratamiento.
- La artritis reactiva crónica, a menudo con un patrón recurrente / remitente, ocurre en el 30-50 % de los pacientes. Enfoque del uso de medicamentos:
  - Antiinflamatorios no esteroides (AINE) como tratamiento de primera línea.
  - Considerar los glucocorticoides para pacientes con artritis reactiva aguda con respuesta inadecuada de los síntomas articulares o intolerancia a los AINE.
  - Considerar la posibilidad de utilizar fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) en pacientes con artritis reactiva aguda refractaria a los AINE y / o corticosteroides, o para aquellos que desarrollan una enfermedad crónica.
  - El tratamiento con factor de necrosis antitumoral (TNF) -alfa puede tener un beneficio potencial en pacientes con artritis reactiva, pero hay pruebas muy limitadas de eficacia.
  - Utilice un tratamiento con antibióticos para pacientes con infección genitourinaria aguda.

DATITO

El tratamiento de elección son los AINE y puede autolimitarse.

08 ARTRITIS PSORIÁTICA

Definición

- La artritis psoriática es una espondiloartritis inflamatoria seronegativa asociada con psoriasis de leve a muy grave y manifestaciones articulares.
- Se informa en <1 % de la población general, pero en aproximadamente el 20 % -30 % de los pacientes con psoriasis.
- Ocurre por igual en hombres y mujeres, a cualquier edad.
- Se presenta con mayor frecuencia en pacientes de 30 a 50 años.
- Aproximadamente, el 80 % de los pacientes tiene una enfermedad de leve a moderada y el 20 % tiene una enfermedad de moderada a grave.

DATITO

La artritis reactiva tiene las características de presentar la triada de Reiter: artritis, conjuntivitis y uretritis, pero son pocos los que cumplen esta triada.

Figura 23. Psoriasis vulgar.

Diagnóstico

- La presentación clínica de la artritis psoriática es variable y puede cambiar con el tiempo.
- La enfermedad de las articulaciones periféricas ocurre en el 95 % de los pacientes, generalmente como una poliartritis (≥ 5 articulaciones afectadas).
- La distribución de las articulaciones afectadas tiende a ser asimétrica (a diferencia de la artritis reumatoide).
- La afectación de la articulación interfalángica distal es común (a diferencia de la artritis reumatoide).
- Los síntomas pueden incluir dolor, rigidez matutina, hinchazón y sensibilidad en las articulaciones y los ligamentos y tendones circundantes.
- La gravedad de la artritis y los síntomas cutáneos generalmente no se correlacionan entre sí (ver Figura 24).
- La enfermedad axial (espinal) es parte de la presentación en aproximadamente el 5 % de los pacientes, y los pacientes pueden presentar afectación tanto periférica como axial.
- La mayoría de los pacientes tendrán psoriasis antes de la aparición de la artritis psoriática, pero se ha informado que entre el 14 % y el 20 % de los pacientes desarrollan artritis psoriática antes o al mismo tiempo que la psoriasis.
- Las lesiones del cuero cabelludo, la distrofia ungueal, las lesiones interglúteas/perianales y la presencia de psoriasis más grave y extensa se asocian con un mayor riesgo de desarrollar artritis psoriática.
- Puede estar asociado con dactilitis, entesitis, dolor de espalda inflamatorio o lesiones en las uñas (ver Figura 25).

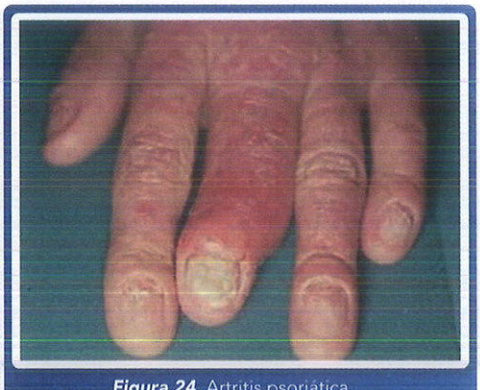


Figura 24. Artritis psoriática.

Figura 25. Artritis psoriática.

- Considere la artritis psoriática en pacientes con inflamación articular (en particular, compromiso asimétrico), ausencia de factor reumatoide y lesiones típicas psoriásicas en piel y uñas.
- Aunque se desarrolló como criterio de clasificación, el diagnóstico se puede realizar utilizando los criterios CASPAR en pacientes con enfermedad inflamatoria articular:

Paciente con Artritis, espondilitis o entesitis	
Con 3 o más puntos:	
Psoriasis piel:	
- Activa	2
- Pasada	1
- Historia Familiar	1
Ungueal (Onicolisis, Pitting)	1
Dactilitis	1
Excrecencia Ósea (No osteofito)	1

Tabla 12. Criterios Caspar artritis psoriática.

DATITO

La artritis psoriática suele comprometer las articulaciones IFD, a diferencia de AR que nunca lo hace, y la dactilitis es muy frecuente.

- Las imágenes de rayos X que muestran la proliferación y la resorción óseas ayudarán a confirmar el diagnóstico y a distinguir la artritis psoriática de la artritis reumatoide.
- La artritis psoriática debe distinguirse de otras espondiloartropatías seronegativas, como la espondilitis anquilosante, la artritis reactiva y la artritis enteropática (artritis asociada con enfermedad inflamatoria intestinal).

Tratamiento

- El manejo de la enfermedad de la piel es el mismo que para los pacientes con psoriasis, que no está asociada con problemas musculoesqueléticos, que incluyen:
- Emolientes tópicos, corticosteroides, análogos de la vitamina D, tazaroteno, ditranol (antralina) y alquitrán de hulla
- Fototerapia con psoraleno más ultravioleta A (PUVA) o ultravioleta de banda estrecha B (UVB)
- Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad no biológicos tradicionales (FARME) (metotrexato [MTX], ciclosporina A)
- Terapia biológica (inhibidores del factor de necrosis tumoral [TNF], inhibidores de interleucina [IL] [IL-12 / 23i, IL-17i]).

09 ARTRITIS REUMATOIDEA

Definición

- La artritis reumatoide (AR) es un trastorno inflamatorio crónico, sistémico, autoinmune, de etiología desconocida, que afecta principalmente a las articulaciones sinoviales.
- La artritis es típicamente simétrica y generalmente conduce, si no se controla, a la destrucción de las articulaciones debido a la erosión del cartílago y el hueso, lo que provoca deformidades articulares.
  La enfermedad suele progresar desde la periferia a las articulaciones más proximales, y da como resultado una discapacidad locomotora significativa dentro de los 10 a 20 años en pacientes que no responden al tratamiento.
- La afección es más común en las mujeres y comienza entre los 30 y los 60 años.
- La artritis reumatoide afecta característicamente a 3 o más articulaciones interfalángicas proximales (IFP), articulaciones metacarpofalángicas (MCF), articulaciones de la muñeca y metatarsofalángicas (MTF), aunque también pueden estar afectadas otras articulaciones.

DATITO

AR es una enfermedad autoinmune, crónica, poliarticular y simétrica, más frecuente en mujeres entre 30 a 60 años.

(ENAM 2003)

(ENARM 2009) (ENAM 2008)

(ENAM 2005)

- La presentación clásica final es la poliartritis simétrica, pero en los estados iniciales puede presentarse como oligoartritis o, con menos frecuencia, como monoartritis recurrente.
- La complicación más común es la discapacidad musculoesquelética por artritis destructiva.
- Las complicaciones extraarticulares incluyen nódulos reumatoides, vasculitis dérmica, queratoconjuntivitis seca con síndrome de Sjögren asociado, enfermedad pulmonar intersticial, pericarditis, mononeuritis múltiple, amiloidosis y aumento de la mortalidad cardiovascular, y ocurren principalmente en pacientes seropositivos.
- En gestación, la AR mejora

Diagnóstico

- Poliartritis simétrica aditiva, erosiva, deformante, luxante y anquilosante. Compromete primero las metacarpofalángicas y luego muñecas.
- La artritis reumatoide se presenta típicamente como artritis poliarticular simétrica, que comúnmente afecta las manos, muñecas y pies, que producen deformidades por orden de frecuencia:
  - Desviación cubital de los dedos de la mano
  - Deformidad del primer dedo en ojal de botón, Botonare
  - Desviación de la falange distal en cuello de cisne
  - Subluxación atlo-axoidea

(ESSALUD 2006)

(ENAM 2004) (ESSALUD 2005) (ESSALUD 2013)

(ESSALUD 2004)

Figura 26. Desviación cubital de los dedos de la mano.

Figura 27. Subluxación atlo-axoidea.

Figura 28. Desviación de la falange distal en cuello de cisne.

Figura 29. Subluxación atlo-axoidea.

- Hasta el 40 % de los pacientes pueden desarrollar manifestaciones extraarticulares, que pueden ser evidentes en la presentación, incluyendo:
  - Manifestaciones cutáneas, en particular nódulos reumatoides y vasculitis (ver Figura 30)
- Enfermedad cardiovascular, incluyendo:
  - Aterosclerosis acelerada
  - Pericarditis
- Complicaciones pulmonares que incluyen:
  - Síndrome de Caplan (nódulos y neumoconiosis)
  - Enfermedad pulmonar intersticial
  - Derrame pleural con nivel de glucosa marcadamente bajo
  - Nódulos pulmonares (pueden ser asintomáticos)
- Complicaciones oculares que incluyen:
  - Epiescleritis / escleritis (ver Figura 31)
  - Queratoconjuntivitis seca
  - Queratitis ulcerosa periférica, que puede perforar la cámara anterior si no se trata

DATITO

La queratoconjuntivitis seca es la más frecuente manifestación oftálmica de AR, pero es la escleritis y epiescleritis la más característica.

Figura 30. Nódulos reumatoides.

Figura 31. Epiescleritis.

- Las anomalías hematológicas pueden incluir:
  - Anomalías celulares que incluyen anemia, leucopenia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia o trombocitosis
- Amilosis
- Síndrome de Felty (esplenomegalia y neutropenia)
- Manifestaciones neurológicas, como el síndrome del túnel carpiano o la mononeuritis múltiple

- La prevalencia de manifestaciones extraarticulares varía según la población evaluada y las definiciones de enfermedad extraarticular.
- Criterios de diagnóstico de 2010 del American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism (ACR / EULAR) ≥ 1 articulación con sinovitis clínica definida no explicada por otra enfermedad más una de las siguientes:
  - Presencia de una enfermedad de larga duración que satisfaga previamente los criterios de clasificación. ④
  - Presencia de ≥ 2 erosiones periarticulares típicas.
  - Puntuación ≥ 6 en los siguientes criterios:

NÚMERO Y SITIO DE LAS ARTICULACIONES INVOLUCRADAS	
1 articulación grande	0
2 a 10 articulaciones grandes (de entre hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos)	1
1 a 3 articulaciones pequeñas (de entre: metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, metatarsofalángicas del 2do al 5to)	2
4 a 10 articulaciones pequeñas	3
Más de 10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña) *(ESSALUD 2015)*	5
ANOMALÍA SEROLÓGICA (FR o ACCP)	
Negativo	0
Bajo positivo	2
Alto positivo (más del triple)	3
REACTANTES DE FASE AGUDA	
Normal	0
Respuesta aguda elevada de VSG o PCR	1
DURACIÓN DEL SÍNTOMA	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

Tabla 13. Clasificación de artritis reumatoide 2010 (6 Puntos).

④ (ENAM 2008) (ENAM 2016) (ENAM 2018) (ENAM 2005) (ENAM 2007)

DATITO

Es el compromiso articular de 10 o más articulaciones pequeñas lo que marca el diagnóstico de AR y la actividad de anticuerpos en segundo orden (FR y ACCP).

⑤ (ENAM EXTRA 2020) (ENAM 2019) (ENAM EXTRA 2023)

⑥ (ESSALUD 2015)

- Las características extraarticulares de la AR, que incluyen: anemia, fatiga, nódulos subcutáneos ("reumatoides"), pleuropericarditis, enfermedades pulmonares obstructivas y parenquimatosas, neuropatía, epiescleritis, escleritis, esplenomegalia, síndrome de Sjögren, vasculitis y enfermedad renal, pueden ocurrir durante el curso de la enfermedad.
- Las pruebas iniciales en pacientes con sospecha de AR incluyen:
  - Análisis de sangre
  - Autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos contra el péptido citrulinado anticíclico (ACCP) de mayor precocidad, igualo sensibilidad y alta especificidad. ⑤
  - Reactantes de fase aguda, incluida la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) suelen ser positivos precoces ⑥
  - Hemograma completo con diferencial
  - Panel metabólico
- Imagen
  - Los rayos X pueden ser útiles para identificar hinchazón de tejidos blandos, osteopenia periarticular y / o derrames articulares al comienzo de la enfermedad y erosiones óseas más adelante.
  - La ecografía puede ser útil para identificar lesiones tempranas de tejidos blandos y huesos.
  - La resonancia magnética permite visualizar la afectación de tejidos blandos o sinoviales y los defectos del cartílago antes de la aparición de erosiones óseas.
  - La tomografía computarizada puede ser útil para detectar patología ósea.

Tratamiento

- Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) se recomiendan como tratamiento de primera línea y deben iniciarse al principio del curso de la enfermedad: Metotrexato de primera linea.①
- Antes de comenzar la terapia con FARME:
  - Detección de hepatitis B, hepatitis C y tuberculosis latente.
  - Administrar todas las vacunas apropiadas para la edad o el riesgo.
  - La remisión clínica debe ser el objetivo principal del tratamiento, pero la baja actividad de la enfermedad puede ser apropiada para pacientes con enfermedades de larga duración o comorbilidades.
  - Considere realizar ajustes terapéuticos cada 3 meses hasta que se alcance el objetivo del tratamiento.
  - Las opciones de ajustes de medicamentos se basan en la actividad de la enfermedad y el historial de FARME fallidos.
- En la mayoría de los pacientes, comience la terapia con FARME con metotrexato 10-25 mg una vez a la semana o leflunomida 10-20 mg / día por vía oral.
- La hidroxicloroquina 200-400 mg / día, la minociclina 50-200 mg / día o la sulfasalazina 2-3 g / día son FARME de menor toxicidad que pueden usarse inicialmente para pacientes con baja actividad de la enfermedad.
- La hidroxicloroquina es más utilizada en adultos mayores.
- Los FARME biológicos, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), abatacept, tocilizumab, anakinra y rituximab, generalmente se recomiendan después del fracaso de los FARME no biológicos, en especial en pacientes con alta actividad de la enfermedad o características de pronóstico precario.

DATITO

El tratamiento de AR es fundamentalmente con FARME metotrexato en primera línea y cuando falla o la enfermedad es muy severa, se indican biológicos tipo Infliximab o Etanercept.

DATITO

La terapia no farmacológica que se debe iniciar desde el diagnóstico es el ejercicio.

① (ENARM 2020)

- Se puede considerar el tofacitinib, un inhibidor oral de la quinasa Janus (JAK), si el tratamiento con metotrexato o FARME biológicos falla o si estas terapias están contraindicadas.
- Terapia de medicación complementaria:
  - Los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) por vía oral o tópica pueden ayudar a controlar los síntomas, pero no modifican la enfermedad.
  - Se pueden usar corticosteroides por vía oral o intraarticular para el control de los síntomas. Los esteroides tempranos en dosis bajas que se agregan a la terapia con FARME pueden usarse para reducir la destrucción de las articulaciones y aumentar las tasas de remisión clínica.
  - El manejo no farmacológico del paciente incluye educación del paciente, ejercicio, terapias físicas y ocupacionales y terapias cognitivas.
- La AR puede estar asociada con complicaciones articulares y no articulares que incluyen: deformidad articular, cambios cutáneos, enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales, oculares y neurológicas.
- El diagnóstico temprano y el desarrollo de nuevas terapias parecen haber mejorado históricamente el aumento de la mortalidad en pacientes con AR.

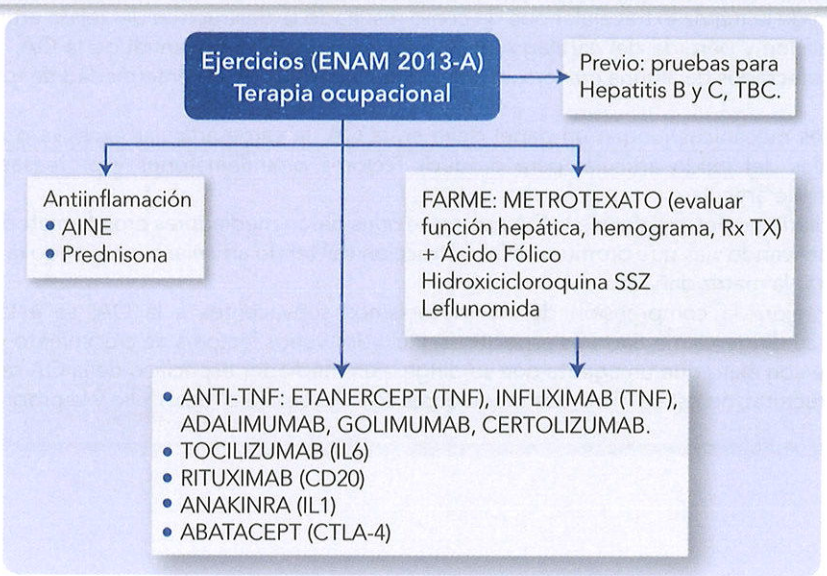


Figura 32. Algoritmo de tratamiento de la artritis reumatoidea.

10 OSTEOARTROSIS

Definición

- La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular discapacitante caracterizada por una degeneración no inflamatoria del complejo articular (cartílago articular, hueso subcondral y sinovial) que puede tener varias causas, sobre todo la edad avanzada y el uso excesivo. (1)
- Es la pérdida funcional del cartílago articular, el cual se daña por diversos mecanismos.
- Afecta principalmente a las articulaciones que soportan peso y las articulaciones que se utilizan mucho, como la cadera, la rodilla, las manos y las vértebras.

DATITO

La OA es una pérdida de la capacidad funcional del complejo articular.

(1) (ESSALUD 2010)

- A pesar de la opinión generalizada de que la osteoartritis es una afección causada exclusivamente por el "desgaste y desgarro" degenerativo de las articulaciones, investigaciones más recientes indican que existen varias causas, incluidas anomalías articulares preexistentes, genética, inflamación local, fuerzas mecánicas y procesos bioquímicos que se promueven por mediadores proinflamatorios y proteasas.

Patogénesis

- La OA es una de las causas más comunes de discapacidad crónica en adultos debido al dolor y la función articular alterada que se asocia con cambios patológicos característicos en los tejidos articulares. Los hallazgos patológicos en el cartílago articular, el hueso, la membrana sinovial y los tejidos blandos están presentes en diversos grados en todas las personas con OA, lo que sugiere una respuesta común de la articulación a una variedad de agresiones.
- Se han relacionado múltiples factores de riesgo con la patogenia de la OA, incluida la edad, la lesión articular, la obesidad, la genética, los factores anatómicos, como la forma y alineación de las articulaciones, y el sexo.

DATITO

En la patogénesis, los factores de riesgo son la edad, la lesión articular, la obesidad, la genética, los factores anatómicos, incluida la forma y alineación de las articulaciones, y el sexo **(ENARM 2015).**

- Los factores proinflamatorios parecen estar impulsando la producción de las enzimas proteolíticas responsables de la degradación de la matriz extracelular que da como resultado la destrucción del tejido articular.
- Aunque la destrucción y pérdida del cartílago articular es un componente central de la OA, todos los tejidos articulares se ven afectados de alguna manera, lo que indica que la OA es una enfermedad de toda la articulación como órgano.
- Si bien los factores mecánicos juegan un papel clave en la OA, la carga articular excesiva o anormal también estimula las células del tejido articular para producir factores proinflamatorios y proteasas que median la destrucción del tejido articular.
- Existen otros mediadores potenciales de la OA que no se consideran mediadores proinflamatorios, pero parecen promover la OA activando vías que promueven la destrucción del tejido articular o inhibiendo la capacidad de las células para reparar la matriz dañada.
- A medida que mejora la comprensión de los mecanismos subyacentes a la OA, se están desarrollando tratamientos que se dirigen a mediadores específicos, incluidos varios factores de crecimiento y citocinas. Hasta que se demuestre con éxito que un agente que se dirige a un mediador específico de la OA ralentiza o detiene la progresión estructural, no estará claro qué mediadores son clave para el desarrollo y la progresión de la OA.

Diagnóstico

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Los síntomas principales de la OA son dolor articular, rigidez y restricción locomotora. Generalmente, se presentan en solo una o algunas articulaciones en una persona de mediana edad o mayor. Otras manifestaciones en pacientes con OA incluyen secuelas como debilidad muscular, mal equilibrio y comorbilidades como fibromialgia.

(ENAM 2011)
(ENAM 2016)
(ESSALUD 2015)

EDAD DE INICIO	>40 años
SÍNTOMAS	
DOLOR	Afecta una o unas pocas articulaciones a la vez
	Inicio insidioso: progresión lenta a lo largo de los años
	Intensidad variable
	Puede ser intermitente
	Aumentado por el uso de las articulaciones y aliviado por el reposo
	Dolor nocturno en la osteoartritis severa
RIGIDEZ	De corta duración (<30 minutos) y temprano en la mañana o relacionada con la inactividad
HINCHAZÓN	Algunos pacientes (por ejemplo, osteoartritis ganglionar) presentan hinchazón y / o deformidad
SÍNTOMAS CONSTITUCIONALES	Ausente
HALLAZGOS DEL EXAMEN FÍSICO	
APARIENCIA	Hinchazón (crecimiento excesivo óseo ± hipertrofia líquida/sinovial)
	Actitud
	Deformidad
	Desgaste muscular (global - todos los músculos que actúan sobre la articulación)
PALPACIÓN	Ausencia de calor
	Hinchazón (derrame si está presente suele ser pequeño y frío)
	Sensibilidad en la línea articular
	Sensibilidad periarticular (especialmente rodilla, cadera)
RANGO DE MOVIMIENTO	Crepitación (rodilla, bases del pulgar)
	Rango de movimiento reducido
	Músculos locales débiles

Tabla 14. Principales manifestaciones de la osteoartritis.

- Hallazgos específicos articulares:
  - Nódulos de Heberden: dolor y engrosamiento nodular en los lados dorsales de las articulaciones interfalángicas distales, Mujer > Varón. (2)
  - Nódulos de Bouchard: dolor y engrosamiento nodular en los lados dorsales de las articulaciones interfalángicas proximales, M > V
  - Rizartrosis: artrosis de la primera articulación carpometacarpiana, entre el trapecio y el primer hueso metacarpiano.
  - Hallux rigidus: artrosis de la primera articulación metatarsofalángica, entre el primer metatarsiano y la primera falange proximal; caracterizado por hipertrofia de los huesos sesamoideos.

Figura 33. Nódulos de Heberden y Bouchard.

CLASIFICACIÓN

- La OA se puede clasificar según la causa subyacente (ver Figura 34):
  - OA idiopática o primaria
    - Sin causa subyacente identificable
    - Puede ser localizado o generalizado
    - Se han implicado factores genéticos de causalidad, pero no se han probado definitivamente.
    - En mujeres posmenopaúsicas
    - Cuadro preponderante: poliarticular de manos con compromiso de IFD que lo diferencia de AR
  - OA secundaria (ver Figura 35)
    - Hemocromatosis
    - Enfermedad de Wilson
    - Síndrome de Ehlers-Danlos
    - Diabetes
    - Necrosis avascular
    - Trastornos congénitos de las articulaciones
    - Alcaptonuria
    - Trauma articular
    - Localizaciones específicas de OA, entre ellas:
      - Gonartrosis (Rodillas) (3)
      - Coxartrosis (Cadera)
      - Espondiloartrosis (Columna) (4)

DATITO

En su clínica, la OA presenta dolor y limitación funcional, crepitación y puede deformar algunas articulaciones, como la IFD con nódulos de Heberden.

(2) (ENAM 2014) (ESSALUD 2006)

(3) (ENAM 2005) (4) (ESSALUD 2018)

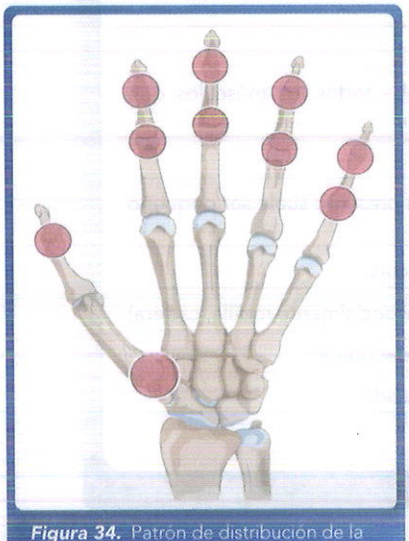


Figura 34. Patrón de distribución de la OA en manos.

Figura 35. OA Carpometacarpal.

DATITO

La OA primaria es común en mujeres posmenopaúsicas, con compromiso de manos, genera nódulos de Heberden y Bouchard.

DIAGNÓSTICO

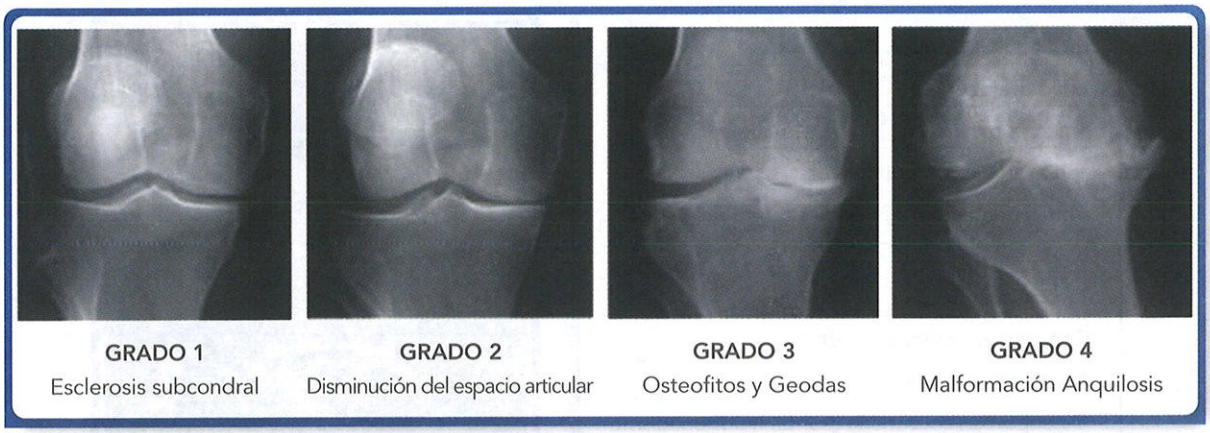
- La osteoartritis es un diagnóstico clínico.
- Considere el diagnóstico en pacientes ≥ 45 años con características clínicas típicas.
- No existen criterios diagnósticos específicos.
- Si hay dudas clínicas, considere la posibilidad de realizar pruebas de diagnóstico por imágenes y pruebas adicionales para:
  - Respaldar el diagnóstico clínico con evidencia radiológica de degeneración articular
  - Descartar diagnósticos diferenciales

DATITO

El diagnóstico de la OA es clínico y la radiología puede ayudar.

(ENAM 2016)

- Existen evidencias radiológicas de OA que se correlacionan con la evolución del daño en 4 grados radiológicos
  - Grado 1: Esclerosis subcondral
  - Grado 2: Estrechamiento articular
  - Grado 3: Excrecencias óseas (osteofitos, geodas)
  - Grado 4: Anquilosis



GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Esclerosis subcondral	Disminución del espacio articular	Osteofitos y Geodas	Malformación Anquilosis

Tratamiento

- Se sigue un enfoque gradual del tratamiento:
  - Tratamiento no farmacológico, seguido de
  - Tratamiento farmacológico y/o
  - Quirúrgico, si es necesario.

(ENAM 2018) (ESSALUD 2015)

- Manejo no farmacológico:
  - Ejercicio: indicado en todos los pacientes, especialmente aquellos con artrosis de cadera y rodilla.
  - Pérdida de peso: indicada en pacientes con sobrepeso y obesidad.
  - Otra terapia sintomática: p. ej., acupuntura, cinta de kinesiología o terapia de calor/frío.
- Farmacoterapia:
  - AINE (p. ej., ibuprofeno o diclofenaco): opción de tratamiento de primera línea tópico u oral, asociado con inhibidores de bomba de protones (omeprazol).
  - Paracetamol: no es una opción hoy, pero puede serlo para los pacientes que no pueden tolerar los AINE orales; menos eficaz que los AINE.
  - Opioides (p. ej., Tramadol): uso a corto plazo para pacientes que no pueden tolerar o han tenido un alivio insuficiente con los AINE.
  - Inyección intraarticular de glucocorticoides: alivio local a corto plazo en pacientes con osteoartritis de cadera y rodilla, no es habitual.
- Manejo quirúrgico: p. ej., reemplazo articular completo o parcial (artroplastia) mediante endoprótesis.
- Individualice el tratamiento según las preferencias del paciente, las comorbilidades, los objetivos del tratamiento y los recursos disponibles.
- Considere la derivación a fisioterapia o terapia ocupacional.

DATITO

El manejo de OA se basa en el ejercicio y el manejo de dolor con AINE tópico y oral. No se recomienda paracetamol.

Manejo de OA según guía nacional 2018

Manejo inicial de la OA sintomática:

Usar anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) orales

- Considerar el uso concomitante de inhibidores de bomba de protones
- Si los síntomas persisten, considerar el uso de opioides

No usar para el manejo de la OA

- Paracetamol
- Proloterapia
- Glucosamina
- Condritin sulfato
- Acupuntura
- Inyección intra-articulares de corticoides ni de ácido hialurónico de forma rutinaria

11 OSTEOPOROSIS

Definición

- La osteoporosis es un trastorno esquelético generalizado, que se caracteriza por baja densidad ósea, deterioro de la calidad ósea y compromiso de la resistencia ósea, que a menudo conduce a fracturas por fragilidad debido a una carga ósea excesiva por una caída o ciertas actividades de la vida diaria.
- Los pacientes con osteoporosis suelen estar asintomáticos hasta que se produce una fractura; otras presentaciones clínicas incluyen:
- Fracturas agudas (aparición repentina de dolor al estornudar, toser, levantar objetos o cambios de posición)
- Quejas de pérdida de altura
- Fracturas vertebrales incidentales y deformidades (Cifosis Dorsal)

FR CLÍNICOS PARA FRACTURA
Edad avanzada
Fractura previa
Terapia con glucocorticoides
Antecedentes parentales de fractura de cadera
Bajo peso corporal
Tabaquismo actual
Consumo excesivo de alcohol
Artritis reumatoide
Osteoporosis secundaria (por Ej, hipogonadismo o menopausia prematura, malabsorción, enfermedad hepática crónica, enfermedad inflamatoria intestinal)

Tabla 15. Factores de riesgo de fractura (ENARM 2004).

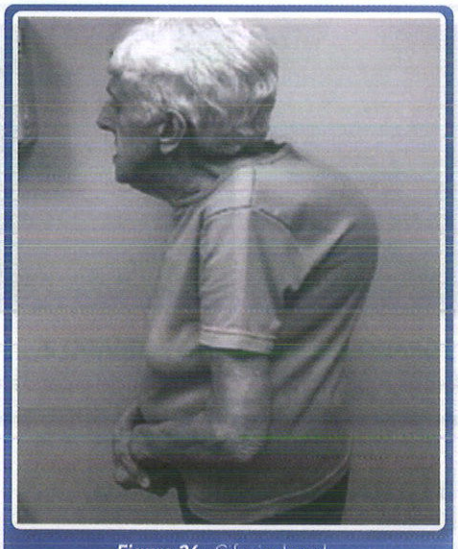


Figura 36. Cifosis dorsal.

- Osteoporosis primaria: deterioro de la masa ósea no asociada con otras enfermedades crónicas, relacionadas con el envejecimiento y la función gonadal disminuida
  - Tipo 1: mujeres posmenopaúsicas que lo sufren en un 20 a 40 %, pero se hace clínicamente evidente en un 8 a 10 %. Su screening debe ser desde los 65 años.
  - Tipo 2: en varones mayores de 70 años.
- Osteoporosis secundaria: deterioro de la masa ósea asociado con enfermedades crónicas o medicamentos (con o sin presencia de osteoporosis primaria)
- Osteoporosis idiopática juvenil: rara

Conceptos

- Puntaje Z: puntaje de densidad mineral ósea (DMO) que representa el número de desviaciones estándar por encima o por debajo del valor medio para personas de edad, raza, etnia y sexo.
- Puntaje T: puntaje de DMO que representa el número de desviaciones estándar por encima o por debajo de la media para la población joven normal.

Epidemiología

- Sexo: M: V (+ 4: 1)
- Edad de aparición: 50 a 70 años
- Demografía: mayor incidencia en personas de ascendencia asiática, hispana y del norte de Europa.

DATITO

La osteoporosis es una disminución de la densidad ósea, con alteración de la microarquitectura que genera fragilidad ósea y facilidad para fracturas. Es asintomática y la clínica será de las fracturas que se generen; la más frecuente es la primaria y de ellas, la tipo 1 es de mujeres posmenopaúsicas.

Factores de riesgo

Los factores asociados con un mayor riesgo de osteoporosis y fracturas incluyen:

- Factores de estilo de vida: baja ingesta de calcio, deficiencia de vitamina D, ingesta excesiva de vitamina A, actividad física inadecuada, tabaquismo y abuso de alcohol.
- Factores genéticos: antecedentes parentales de fractura de cadera, fibrosis quística, hemocromatosis, diversos trastornos y variantes genéticos, porfiria, osteogénesis imperfecta, hipofosfatasia.
- Condiciones médicas
  - Trastornos endocrinos: hiperparatiroidismo, estados hipogonadales (como anorexia nerviosa), diabetes mellitus, síndrome de Cushing, exceso de hormona tiroidea, terapias endocrinas para el cáncer.
  - Trastornos gastrointestinales: enfermedad celíaca, bypass gástrico, enfermedad de Crohn, malabsorción, cirrosis.
  - Trastornos hematológicos: mieloma múltiple, talasemia, leucemia, linfoma, mastocitosis.
  - Trastornos reumatológicos y autoinmunitarios: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico.
  - Trastornos del sistema nervioso central: epilepsia, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson.
  - Otras afecciones médicas: infección por VIH, amiloidosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica, hipercalciuria, pérdida de peso, alcoholismo, acidosis tubular renal.

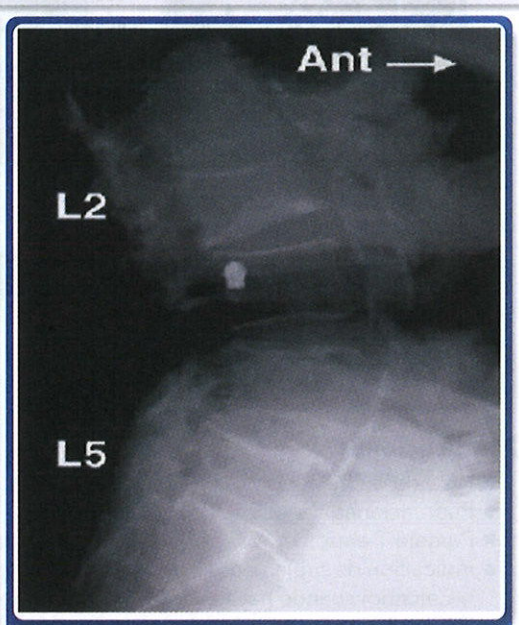


Figura 37. Fractura vertebral por compresión.

- Medicamentos:
  - Incluyendo anticoagulación a largo plazo, terapias hormonales, glucocorticosteroides, algunos inmunosupresores, litio, tiazolidinedionas (glitazonas), uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones.
- Los esteroides inhalados en dosis altas, pero no en dosis bajas, pueden estar asociados con un mayor riesgo de fracturas en personas de edad avanzada.

Diagnóstico

- Criterios de la OMS para el diagnóstico de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas:
  - La osteoporosis se define por la densidad mineral ósea medida en la densitometría ósea del cuello femoral (estándar de referencia), la cadera total o la columna lumbar: ≥ 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo del nivel medio para la población de referencia de adultos jóvenes (corresponde a una puntuación T ≤ -2,5).①
  - Los criterios de diagnóstico se pueden aplicar a mujeres en transición a la menopausia.
  - No se pueden utilizar otras regiones de la cadera (incluido el trocánter mayor y el área de Ward) para el diagnóstico.
  - Hueso normal: DMO por encima de -1 DE
  - Osteopenia: DMO entre -1 y -2.5 DE
  - Osteoporosis: DMO por debajo de -2.5 DE
  - Osteoporosis severa: DMO por debajo de -2.5 DE con fractura activa
  - Osteoporosis grave: DMO por debajo de -3.5 DE

DATITO

Existen condiciones clínicas que se asocian a osteoporosis, como el hipogonadismo, síndrome de Cushing, síndromes de malabsorción, uso de medicamentos, como corticoides, heparinas y terapia contra cáncer de mama (anastrazol).

① (ENARM 2021) (ENAM 2017)

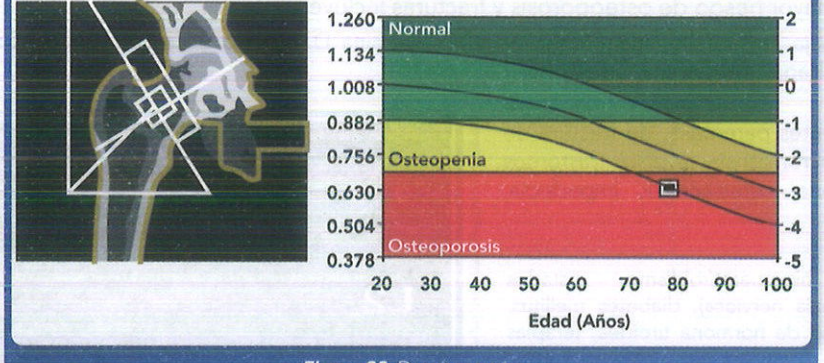


Figura 38. Densitometría.

DATITO

El diagnóstico se realiza con la densitometría y osteoporosis es un valor T menor de -2.5 DE.

Tratamiento

Indicaciones

- Historia de fracturas por fragilidad
- Puntuaciones T ≤ -2,5
- Puntaje T entre -1 y -2.5, con riesgo de fractura severamente mayor
- Indicación de suplementos de calcio: carbonato de calcio 1200 mg y vitamina D 800 UI en su forma de colecalciferol o Calcitriol cuando hay función renal comprometida, desde que hay riesgo y osteopenia.
- Droga de preferencia
- Bifosfonatos: p. ej., alendronato, risedronato, ácido zoledrónico
  - Mecanismo de acción: inhibición de los osteoclastos → resorción ósea
  - Efectos secundarios
    - Hipocalcemia
    - Esofagitis, cáncer de esófago
    - Osteonecrosis de la mandíbula
  - Los bifosfonatos deben tomarse por la mañana y por la noche al menos 30 minutos antes de las comidas, con abundante agua, y el paciente debe mantener una posición erguida durante al menos 30 minutos después de la ingesta para prevenir la esofagitis.

Medicamentos alternativos

- Se utiliza en caso de contraindicaciones / falta de respuesta a los bisfosfonatos o enfermedad severa.
- Teriparatida: análogo de la hormona paratiroidea
  - Mecanismo de acción: aumenta la actividad osteoblástica ⊠ aumento del crecimiento óseo
  - Se utiliza principalmente para el tratamiento de la osteoporosis y como alternativa para la osteoporosis grave (puntuación T ≤ -3,5) o para pacientes con contraindicaciones para los bifosfonatos.
  - Administrado de forma pulsátil.
  - Efectos secundarios
    - Hipercalcemia (generalmente, transitoria)
    - Mayor riesgo de osteosarcoma en pacientes con:
    - Enfermedad de Paget del hueso (o una elevación inexplicable de la fosfatasa alcalina)
    - Cánceres previos o radioterapia
- Raloxifeno: (modulador selectivo del receptor de estrógeno, SERM) para pacientes con contraindicaciones para los bifosfonatos o aquellos que también requieren profilaxis del cáncer de mama (pero aumenta el riesgo de tromboembolismo)
- Denosumab (anticuerpo monoclonal contra RANKL)
  - Mecanismo de acción: se dirige al RANKL imitando la osteoprotegerina interferencia en la maduración de los osteoclastos → ↓ actividad de los osteoclastos
  - Indicado en pacientes con insuficiencia renal o en quienes fracasó el tratamiento con bifosfonatos y en la refractariedad.

DATITO

El tratamiento de la osteoporosis establecida es siempre con bifosfonatos, siendo alendronato la primera elección.

12 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Definición

- El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno autoinmune multisistémico del tejido conectivo, caracterizado por autoanticuerpos que se dirigen a antígenos nucleares, remisiones y brotes, y una presentación clínica, curso de la enfermedad y pronóstico muy variables.
- Múltiples órganos y sistemas pueden estar involucrados en el LES, incluidos los riñones, la piel, el sistema musculoesquelético, el sistema cardiovascular, los sistemas nerviosos central y periférico y la sangre.

DATITO

LES es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica de causa no conocida.

- El LES es más común en mujeres y personas de ascendencia africana, indios americanos, nativos de Alaska y personas de origen árabe.
- Se desconoce la etiología del LES, pero probablemente implica la pérdida de la autotolerancia y la autoinmunidad resultante en individuos con una predisposición genética después de la exposición a desencadenantes ambientales en el contexto de varios factores inmunológicos y hormonales.
- Ciertos medicamentos están asociados con el síndrome similar al lupus (Lupus like o lupus inducido por medicamentos). Los medicamentos cardiacos, procainamida e hidralazina, tienen el riesgo más alto informado (aunque no se usan comúnmente en la actualidad), pero la isoniazida, quinidina y sulfadiazina más utilizadas se han asociado con un riesgo moderado.

Epidemiología

- Sexo: M > V (10: 1)
- Incidencia y prevalencia máximas:
  - Edad de inicio
    - Mujeres: de 15 a 44 años
    - Hombres: sin edad en particular
  - Raza: más alta en poblaciones de ascendencia africana

DATITO

LES es una enfermedad muy prevalente en mujeres 10 veces más que varones, en edad fértil, entre 15 y 44 años, pudiendo darse antes de los 15 años, a diferencia de AR.

Etiología

- Se desconoce la etiología exacta, aunque se han identificado varios factores predisponentes.
- Predisposición genética
  - HLA-DR2 y HLA-DR3 se encuentran, por lo general, presentes en personas con LES.
  - Deficiencia genética de proteínas del complemento de la vía clásica (C1q, C2, C4) en aprox. 10 % de los afectados.
- Factores hormonales: los estados hiperestrogénicos (p. ej., debido al uso de anticonceptivos orales, terapia hormonal posmenopáusica, endometriosis) están asociados con un mayor riesgo de LES.

DATITO

LES se asocia a HLA DR2 y HLA DR3, al uso de anticonceptivos, a la luz UV, y los fármacos pueden generar una variante llamada lupus lime o medicamentoso.

- Factores ambientales
  - El tabaquismo y la exposición a la sílice aumentan el riesgo de desarrollar LES.
  - La luz ultravioleta y la infección por VEB pueden desencadenar brotes de enfermedad, pero no hay pruebas suficientes sobre si causan LES.
  - Fármacos como procainamida o hidralazina ("Lupus eritematoso inducido por fármacos")

Patogénesis

- El mecanismo patológico exacto del LES no se comprende completamente, pero los dos procesos siguientes son las hipótesis más aceptadas:
- Desarrollo de autoanticuerpos (Fase de Sensibilización):
  - Deficiencia de proteínas del complemento clásicas (C1q, C4, C2)
  - → falla de los macrófagos para fagocitar complejos inmunes y material celular apoptótico (es decir, antígenos nucleares y plasmáticos)
  - → linfocitos intolerantes y desregulados que se dirigen a antígenos intracelulares normalmente ocultos
  - → producción de autoanticuerpos (p. ej., ANA, anti-DNAds)
- Reacciones autoinmunes (Fase Efectora)
  - Hipersensibilidad de tipo III (más común en el LES)
    - → formación del complejo anticuerpo-antígeno en la microvasculatura
    - → activación e inflamación del complemento
    - → daño a la piel, riñones, articulaciones, vasos pequeños
  - Hipersensibilidad tipo II
    - → Anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra antígenos en las células (p. ej., glóbulos rojos)
    - citopenia

Clínica

(ENARM 2007) (ESSALUD 2022)

(ESSALUD 2006)

- Común
  - Constitucional: fatiga, fiebre, adelgazamiento
  - Articulaciones (> 90 % de los casos)
    - Artritis y artralgia
    - Poliartritis simétrica distal
  - Piel (85 % de los casos)
    - Erupción malar (erupción en mariposa): eritema fijo plano o elevado sobre ambas eminencias malares (los pliegues nasolabiales tienden a salvarse). El lupus cutáneo subagudo se asocia a anti-Ro.
    - Fenómeno de Raynaud
    - Fotosensibilidad → erupción maculopapular
    - Erupción discoide
    - Úlceras orales (generalmente, indoloras)
    - Alopecia no cicatrizante (excepto con erupciones discoides)
    - Telangiectasia periungueal

Figura 39. Lupus cutáneo agudo.

Figura 40. Lupus cutáneo crónico (DISCOIDE).

- Menos común
  - Hematológicas: petequias, palidez o infecciones recurrentes por citopenias.
  - Musculoesquelético: mialgia
  - Serositis: pleuritis y pericarditis → derrames
  - Riñones: nefritis con proteinuria, síndrome nefrítico y nefrótico ③
  - Corazón
    - Pericarditis, miocarditis, endocarditis (endocarditis de Libman-Sacks) ④
    - Lesiones de la válvula aórtica
    - Enfermedad de la arteria coronaria
  - Pulmones
    - La afección pulmonar más frecuente es infección sobreagregada: neumonía. ⑤
    - Neumonitis
    - Enfermedad pulmonar intersticial
    - Hipertensión pulmonar
  - Vascular
    - Vasculitis
  - Neurológico
    - Convulsiones
    - Psicosis
    - Cambios de personalidad
    - Vasculitis
    - Cerebritis por lupus
    - Meningitis aséptica
    - Polineuropatía
  - Ojos: queratoconjuntivitis seca

③ (ENARM 2014) (ESSALUD 2016)

④ (ESSALUD 2011)

⑤ (ENAM 2014) (ESSALUD 2018)

DATITO

Lo más frecuente al inicio del LES es el compromiso articular que presentan casi el 67%. Las lesiones cutáneas son características y son criterios diagnósticos, como lupus cutáneo agudo (rash malar fotosensible), crónico (lupus discoide) y subagudo asociado a anti-Ro.

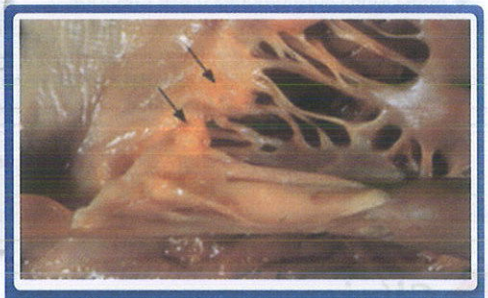


Figura 41. Endocarditis autoinmune de Libman Sacks.

Signos y síntomas	Porcentaje al inicio	% cualquier momento
Fatiga	50	74 a 100
Fiebre	36	40 a 80+
Pérdida de peso	21	44 a 60+
Artritis o artralgia	62 a 67	83 a 95
Piel	73	80 a 91
Erupción de mariposa	28 a 38	48 a 54
Fotosensibilidad	29	41 a 60
Lesión de membrana mucosa	10 a 21	27 a 52
Alopecia	32	18 a 71
Fenómeno de Raynaud	17 a 33	22 a 71
Púrpura	10	15 a 34
Urticaria	1	4 a 8
Renal	16 a 38	34 a 73
Nefrosis	5	11 a 18
Gastrointestinal	18	38 a 44
Pulmonar	2 a 12	24 a 98
Pleuresía	17	30 a 45
Efusión		24
Neumonía		29
Cardiaca	15	20 a 46
Pericarditis	8	8 a 48
Murmullos		23
Cambios en el ECG		34 a 70
Linfoadenopatía	7 a 16	21 a 50
Esplenomegalia	5	9 a 20
Hepatomegalia	2	7 a 25
Sistema nervioso central	12 a 21	25 a 75
Funcional		Más
Psicosis	1	5 a 52
Convulsiones	0.5	2 a 20

Tabla 16. Clínica común al inicio y en cualquier momento.

Lupus eritematoso inducido por fármacos o lupus like

- Síntomas del lupus provocados por medicamentos
- Epidemiología
  - M = V
  - Representa + 10 % de todos los casos de LES
  - Más común en poblaciones blancas
  - Más común en personas de 50 a 70 años

DATITO

Lupus medicamentoso no compromete SNC ni riñones y típicamente son Anti-histona positivos.

- Etiología
  - Predisposición genética
  - Disminución de la actividad de la acetiltransferasa, que resulta en una acetilación lenta de los fármacos
  - Presencia de HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DR4 o un alelo del complemento C4 no expresado
  - Desencadenantes comunes de drogas
- Drogas: sulfa
  - Ciertos fármacos no sulfonados, p. ej., procainamida, hidralazina, isoniazida, metildopa, minociclina, fenitoína, inhibidores del TNF-α
- Características clínicas
  - Musculoesquelético: mialgia y artralgia polisimétrica
  - Constitucional: fatiga, fiebre, adelgazamiento
  - Erupción malar
  - Serositis
  - Lesiones de la piel
- Diagnóstico
  - Anticuerpos antihistona
  - Los anticuerpos antihistona se observan en 90 a 95 % de los casos.
  - No específico: también puede estar presente en + 75 % de los casos de LES.
  - ANA elevado
  - Sin anticuerpos anti-DNAds
- Tratamiento: detener el agente desencadenante y, si es necesario, iniciar un tratamiento temporal.
- Pronóstico: la mayoría de los casos se resuelven unas pocas semanas después de que se haya descontinuado el medicamento en cuestión.

Lupus y gestación

(ENAM EXTRA 2022)

- Definición
  - El efecto del embarazo sobre la actividad de LES es variable.
  - Los pacientes clínicamente estables en el momento de la concepción tienden a permanecer en remisión.
  - Existe un riesgo significativo de brotes si hubo actividad de la enfermedad del lupus en los 6 meses previos a la concepción.
  - Los brotes relacionados con el embarazo pueden ocurrir en cualquier momento durante el embarazo y durante varios meses después del parto.
  - El embarazo con LES aumenta los riesgos maternos y fetales, incluida la pérdida del embarazo, el parto prematuro, la restricción del crecimiento fetal, el lupus neonatal, la hipertensión y la progresión de la enfermedad renal.
  - El lupus neonatal, que puede resultar en bloqueo cardiaco congénito, está asociado con la exposición a anticuerpos maternos anti-SSA / Ro o anti-SSB / La y ocurre en 3.5 % -8 % de los embarazos en mujeres con LES.
- Evaluación
  - Las pruebas de laboratorio iniciales (además de la evaluación estándar para mujeres embarazadas) deben incluir niveles de complemento, anticuerpos anti-ADNds, anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico, anti-SSA y anti-SSB (anti-Ro y anti-La) y estudios de orina de 24 horas.
  - Monitoree la actividad de la enfermedad y los efectos sobre el embarazo con visitas prenatales y evaluaciones fetales más frecuentes.
  - A partir de las 20 semanas, programar visitas cada 2 semanas (a partir del intervalo estándar de 4 semanas), prestando especial atención a los signos de preeclampsia que se presentan después de las 20 semanas.
  - A partir de las 28 semanas, comience las visitas semanales.
- Manejo
  - Si es posible, posponer la concepción hasta que el LES haya estado en remisión durante al menos 6 meses.

- Para los brotes de LES durante el embarazo:
  - Considere el paracetamol para la artralgia y la hidroxicloroquina para la artritis y las manifestaciones cutáneas.
  - Usar corticosteroides para los brotes de lupus que no se controlan adecuadamente con paracetamol o hidroxicloroquina.
  - El tratamiento para la nefritis lúpica, como corticosteroides, hidroxicloroquina o azatioprina, presenta menos amenaza para el feto que el deterioro de la función renal y debe administrarse como en pacientes no embarazadas.
  - Tratar la hipertensión, ya sea por hipertensión crónica, nefritis lúpica o preeclampsia.
  - Cuando estén indicados los antipalúdicos (como la hidroxicloroquina), continuarlos durante el embarazo y la lactancia.

DATITO

El LES activo en gestante incrementa la mortalidad fetal, preeclampsia, parto prematuro y retardo de crecimiento uterino, e incrementa el daño renal y hematológico.

- Para las mujeres con anticuerpos antifosfolípidos y pérdidas de embarazos recurrentes (≥ 3), se recomienda la profilaxis antes del parto con aspirina 75-100 mg / día y heparina (heparina no fraccionada de dosis intermedia o heparina profiláctica de bajo peso molecular).
- Después de la cesárea, se sugiere la administración profiláctica de heparina de bajo peso molecular (o profilaxis mecánica si está contraindicada) hasta el alta hospitalaria.

Diagnóstico

- La heterogeneidad en las características clínicas en la presentación inicial y a lo largo de la enfermedad hace que el diagnóstico sea un desafío.
- Diagnóstico basado en hallazgos clínicos y respaldado por pruebas de autoanticuerpos.
- La mayoría de los pacientes presentan síntomas constitucionales y afectación cutánea y musculoesquelética.
- La mayoría de los pacientes tienen una prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) positiva.
- Los cambios en los niveles de autoanticuerpos pueden correlacionarse con brotes de enfermedad o indicar la participación de un órgano específico.
- Laboratorio: hemograma completo y diferencial, creatinina sérica y análisis de orina, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), y la relación proteína-creatinina en orina
- Pruebas de anticuerpos antinucleares (ANA) y si son positivos, otros auto-anticuerpos específicos: anti-ADN bicatenario [anti-dsDNA] que es mas especifico y marca actividad renal, anti-Smith [anti-Sm]) que es poco sensible pero el mas especifico, anticuerpos antifosfolípidos, complemento C3 y C4 o CH50.①
- Diagnóstico definitivo se puede realizar por criterios ACR de 1997 (4 de 11 criterios) o por SLICC 2012 (4 de 17) o el mas actual: EULAR 2019.
- Para la clasificación EULAR / ACR 2019, el diagnóstico confirmado requiere la presencia de un criterio de entrada (antecedentes de ANA con título ≥ 1:80 en células epiteliales humanas tipo 2 o prueba positiva equivalente), ≥ 1 criterio clínico y puntuación total ≥ 10 puntos.
- Para la clasificación SLICC 2012, el diagnóstico confirmado requiere ≥ 4 de 17 criterios (incluido ≥ 1 criterio clínico y 1 inmunológico) o nefritis lúpica comprobada por biopsia en presencia de ANA o anticuerpos anti-DNAds.

1. Lupus cutáneo agudo	10. Trombocitopenia
2. Lupus cutáneo crónico	11. Leucopenia o linfopenia
3. Alopecia	12. ANA *(ESSALUD 2019)*
4. Ulceras orales y nasales	13. Anti-ADN ds Evalúa actividad *(ESSALUD 2008)*
5. Enfermedades articulares	14. Anti-Sm
6. Serositis (pericarditis)	15. Antifosfolípido
7. Enfermedad renal	16. Complemento
8. Enfermedad neurología	17. COOMBS directa +
9. Anemia hemolítica	

Tabla 17. Criterios SLICC 2012.

① (ENAM EXTRA 2022)

DATITO

El diagnóstico de LES requiere ANA positivo y clínica compatible, siendo lo más útil el compromiso renal por biopsia, lesiones dérmicas, articular y anticuerpos de alta especificidad, como anti-DNAds o anti-Smith.

ANA en un título de 1:80 en células HEp-2

Se requiere al menos 1 criterio clínico para clasificar el LES.

Dominios y criterios clínicos	
Constitucional	
Fiebre	2
Hematológicas	
Leucopenia	3
Trombocitopenia	4
Hemólisis autoinmune	4
Neuropsiquiátricos	
Delirio	2
Psicosis	3
Convulsión	5
Mucocutánea	
Alopecia no cicatricial	2
Úlceras orales	2
Lupus subagudo cutáneo o discoide	4
Lupus cutáneo agudo	6
Serosas	
Efusión pleural o pericárdica	5
Pericarditis aguda	6
Musculoesqueléticos	
Compromiso articular	6
Renal	
Proteinuria >0,5 g por 24 horas	4
Biopsia renal Nefritis de lupus clase II o V	8
Biopsia renal Nefritis de lupus clase III o IV	10
Dominios y criterios de inmunología	
Anticuerpos antifosfolípidos	
Anticardiolipina o Anti-beta-2GP1 o Anticoagulante lúpico	2
Complementar las proteínas	
C3 bajo o C4 bajo	3
Bajo C3 y bajo C4	4
Anticuerpos específicos de las LES	
Anti-DNAds o Anti-Smith *(ENAM 2009, ENAM 2012, ENAM 2014, ENAM EXTRA 2021, ENAM 2006) (ESSALUD 2023)*	6

Se requiere de un total de 10 puntos y 1 criterio clínico para clasificar el LES.

Tabla 18. El criterio de entrada es necesario para clasificar **(ENAM 2018).**

Tratamiento

- Objetivos del tratamiento
  - Remisión de síntomas.
  - Prevención de brotes de enfermedades y daño orgánico.
  - Minimizar los efectos secundarios de los medicamentos.

(ENAM EXTRA 2022)

- Gestión general
  - Evitar fumar y la luz ultravioleta.
  - Asesorar a los pacientes sobre los factores del estilo de vida que afectan al LES: dieta, ejercicio, técnicas de relajación del estrés.
  - Inmunizar a los pacientes antes de iniciar los inmunosupresores.
  - Manifestaciones cutáneas: esteroides tópicos, inhibidores tópicos de la calcineurina
  - Alivio de los síntomas: AINE
  - Se debe planificar el embarazo: las opciones anticonceptivas incluyen métodos de barrera, DIU no hormonal y anticonceptivos de progestina sola.
- Tratar a todos los pacientes con enfermedad activa con un antipalúdico, generalmente hidroxicloroquina 300-400 mg / día (dosis máxima diaria de 5 mg / kg de peso corporal), a menos que no se tolere o esté contraindicado.
- Efectos adversos: QT prolongado, retinopatía irreversible con pigmentación retinal (Ojo de Buey).
- Considerar los glucocorticoides, con la dosis y la vía de administración según el tipo y la gravedad de la afectación del órgano.

(ENARM 2015)(ENAM 2016)(ESSALUD 2019)

- Si es posible, debe evitarse el uso de corticosteroides orales.
- Si se requiere el uso de corticosteroides, el tratamiento debe minimizarse y reducirse lo antes posible. La iniciación de agentes inmunomoduladores puede ayudar en la disminución.
- Se pueden considerar los corticosteroides en dosis altas o en pulsos en pacientes con manifestaciones que amenazan la vida o los órganos (p. ej., nefritis lúpica, vasculitis o afectación del sistema nervioso central).
- En pacientes que no responden a la hidroxicloroquina (sola o en combinación con glucocorticoides) o pacientes que no pueden reducir la dosis de glucocorticoides por debajo de ≤ 7,5 mg / día:
- La ciclofosfamida se puede considerar en pacientes con enfermedades graves que ponen en peligro la vida o los órganos, o en pacientes que no responden a otros agentes inmunosupresores.
- Tratamiento para la afectación de órganos específicos:
  - Para los pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas importantes de origen inflamatorio, administre una combinación de corticosteroides y terapia inmunosupresora.
  - Para el lupus cutáneo, aconseje a los pacientes que tomen precauciones contra la exposición a la luz ultravioleta y consideren opciones terapéuticas de primera línea que incluyen antipalúdicos, terapias tópicas (incluidos glucocorticoides e inhibidores de calcineurina) y glucocorticoides sistémicos.
  - Se puede considerar el trasplante de células madre hematopoyéticas o mesenquimales para pacientes con LES refractario a la terapia estándar.
  - Para el tratamiento del LES durante el embarazo, controle la actividad de la enfermedad y los efectos sobre el embarazo con visitas prenatales y evaluaciones fetales más frecuentes, y trate los brotes de LES durante el embarazo con corticosteroides (consulte "Lupus y gestación" para obtener más detalles).
  - Para pacientes con LES y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, considere la aspirina en dosis bajas para la prevención primaria de la trombosis y la pérdida del embarazo.
- Procure manejo de LES por gravedad de manifestaciones, como se muestra en el algoritmo.

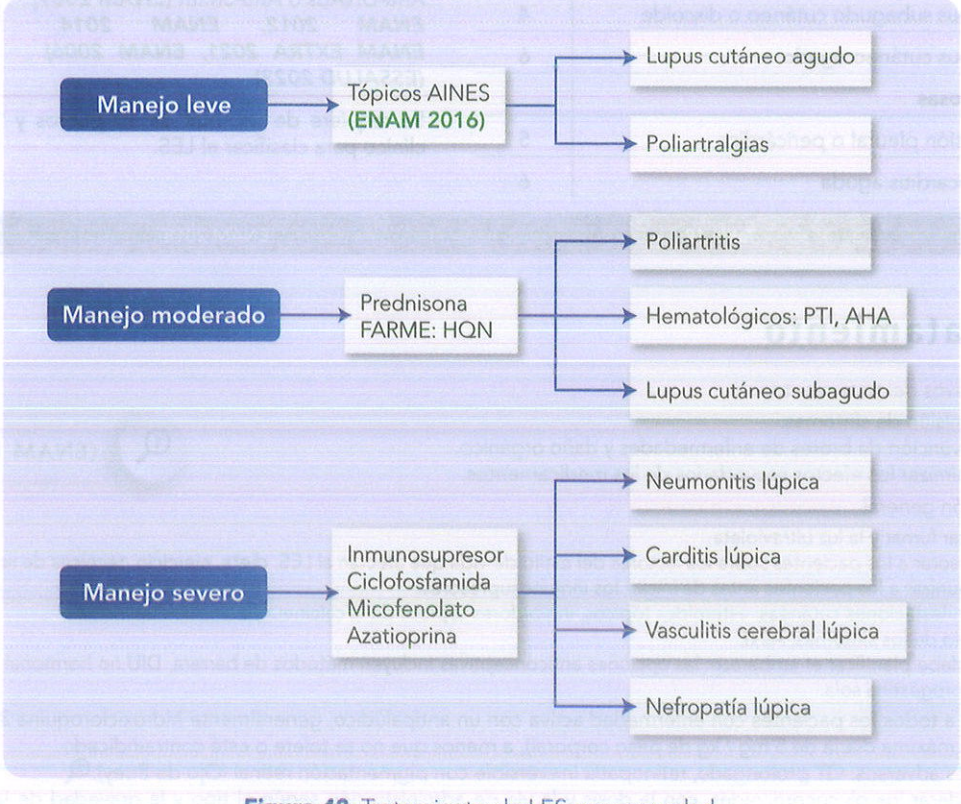


Figura 42. Tratamiento de LES por gravedad.

13 VASCULITIS SISTÉMICAS

Definición

(ENAM EXTRA 2020)

- Las vasculitis se definen por la presencia de leucocitos inflamatorios en las paredes de los vasos con daño reactivo a las estructuras murales asociado a síntomas sistémicos.
- Tanto la pérdida de la integridad de los vasos que provoca hemorragia como el compromiso de la luz pueden dar lugar a isquemia y necrosis tisular aguas abajo.
- En general, los vasos afectados varían en tamaño, tipo y ubicación, en asociación con el tipo específico de vasculitis. La vasculitis puede ocurrir como un proceso primario o puede ser secundaria a otra enfermedad subyacente.
- Se desconocen los mecanismos patogénicos exactos que subyacen a estas enfermedades.

Clasificación

VASCULITIS DE VASOS GRANDES
Arteritis de Takayasu
Arteritis de células gigantes
VASCULITIS DE VASO MEDIANO
Poliarteritis nodosa
Enfermedad de Kawasaki
VASCULITIS DE VASOS PEQUEÑOS
Vasculitis asociada a ANCA
Poliangeítis microscópica (PAM)
Granulomatosis con Poliangeítis (Wegener)
Granulomatosis eosinofílica con Poliangeítis (Churg-Strauss)
Vasculitis inmune compleja de vasos pequeños
Enfermedad Anti-membrana basal glomerular (MBG)
Vasculitis crioglobulinémica
Vasculitis de IgA (Henoch-Schönlein)
Vasculitis urticarial hipocomplementada (vasculitis anti-C1q)
Vasculitis de vasos variables
Síndrome de Behcet *(ENAM 2007)*
Síndrome de Cogan

Tabla 19. Clasificación de las vasculitis.

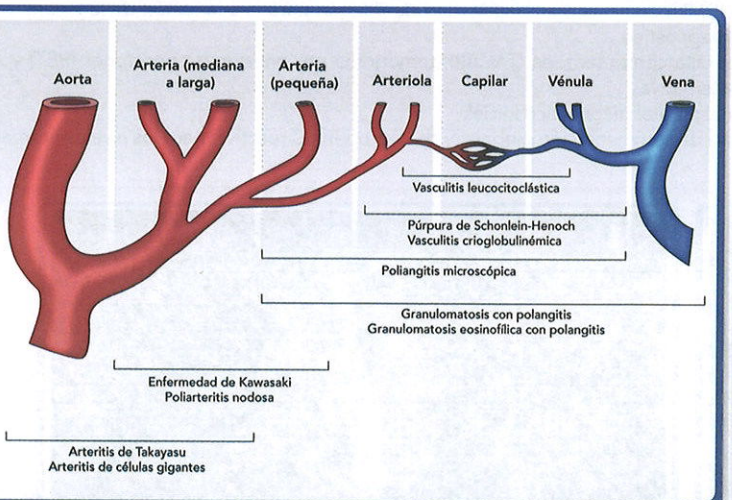


Figura 43. Clasificación de las vasculitis.

CARACTERISITCAS COMUNES A TODAS LAS VASCULITIS:

- Son enfermedades autoinmunes
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) e isquemia y daño a los órganos irrigados por estos vasos.
- Puede ser primaria (idiopática) o secundaria a una enfermedad subyacente (ej., hepatitis B).
- Según el tamaño del vaso afectado pueden ser:
  - Vasculitis de vaso pequeño
  - Vaso mediano
  - Vaso grande.

- Considerar vasculitis en: púrpura palpable, infiltrados pulmonares, eventos isquémicos inexplicables y enfermedad multisistémica.
- ANCA es un marcador diagnóstico
- Tratamiento inmunosupresor
- Todos generan Fiebre y Artritis

14 ARTERITIS DE TAKAYASU

Definición

- La arteritis de Takayasu es una vasculitis rara, crónica, a menudo granulomatosa, que afecta principalmente a la aorta y sus ramas principales, así como a las arterias coronarias y pulmonares.
- Es más común en mujeres que en hombres, y generalmente se presenta antes de los 50 años.
- Las complicaciones cardiovasculares pueden incluir isquemia cardiaca, insuficiencia aórtica o mitral, disección aórtica y estenosis de la arteria renal.

Diagnóstico

- El diagnóstico de arteritis de Takayasu se basa en una combinación de hallazgos clínicos y de imagen.
- Considere la arteritis de Takayasu en pacientes con:
  - Edad <40 años
  - Síntomas agudos o subagudos sugestivos de enfermedad, que incluyen:
  - Claudicación de las extremidades (empeoramiento o nueva aparición)
  - Síntomas constitucionales, como pérdida de peso > 2 kg (4,4 libras), fiebre baja, fatiga, sudores nocturnos
  - Mialgia, artralgia, artritis
  - Dolor abdominal severo
  - Infarto de miocardio o angina
  - Afecciones neurológicas, como accidente cerebrovascular, convulsiones (no hipertensivas), síncope, mareos, amaurosis fugaz o diplopía.
- Hallazgos clínicos, que incluyen:
  - Nueva aparición de desigualdad del pulso o pérdida de pulsos y / o soplos arteriales (los signos de presentación más comunes)
  - Hipertensión (> 140/90 mm hg)
  - Discrepancia (> 10 mm hg) en la presión arterial entre las extremidades superiores
  - Carotidinia (ocurre en 10 % -30 % en la presentación)
  - Para los pacientes con sospecha de arteritis de Takayasu basada en la presentación clínica, la imagenología es el siguiente paso.
  - Usar angiografía por resonancia magnética (RMN) como primera modalidad de imagen para la evaluación de la inflamación mural y / o cambios luminales para hacer el diagnóstico.
  - Considerar el uso de angiografía por tomografía computarizada (TACAR), tomografía por emisión de positrones (PET) y / o ultrasonido como modalidades de imagen alternativas.
  - No se recomienda la angiografía convencional para el diagnóstico inicial.
  - Son frecuentes las elevaciones de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva, pero los niveles normales no descartan la enfermedad.

Figura 44. Arteriografía torácica.

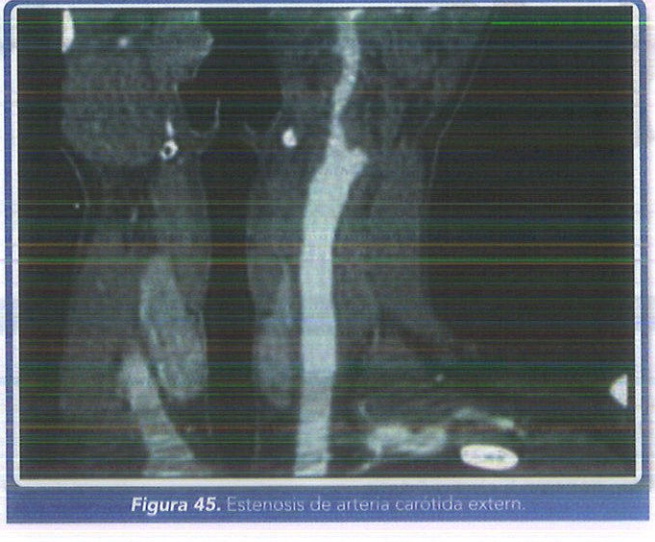


Figura 45. Estenosis de arteria carótida extern.

Tratamiento

- Para la inducción de la remisión:
  - Iniciar a la mayoría de los pacientes con 40-60 mg / día de equivalente de prednisona.
  - Disminuir la dosis una vez controlada la enfermedad.
  - Considerar la adición de agentes ahorradores de esteroides al régimen de tratamiento para mejorar el control de la enfermedad y permitir la reducción gradual de esteroides.
- Para la prevención de los efectos adversos de la terapia:
  - Todos los pacientes tratados con glucocorticoides deben recibir protección ósea para prevenir la osteoporosis inducida por glucocorticoides, a menos que esté contraindicado.
  - Considere la profilaxis de la neumonía por Pneumocystis para todo paciente con ≥ 20 mg / día de prednisona durante > 1 mes y cualquier paciente tratado con regímenes inmunosupresores.
  - Considere la posibilidad de vacunarse contra el neumococo y la influenza en temporada y la detección de tuberculosis en pacientes que reciben corticosteroides u otra terapia inmunosupresora.
- Para el tratamiento de la enfermedad refractaria, considere el uso de terapias con factor de necrosis antitumoral y tocilizumab.
- Para el tratamiento de la recaída, el manejo depende de la gravedad de los síntomas y la respuesta previa al tratamiento.
- Considere los agentes antiplaquetarios de forma individual en situaciones especiales.
- A menudo se requiere cirugía vascular reconstructiva.

DATITO

Takayasu se presenta usualmente en mujeres asiáticas de menos de 50 años, con déficit de pulsos en MMSS, claudicación e infarto de miocardio.

15 ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES (ARTERITIS TEMPORAL)

Definición

- La arteritis de células gigantes (ACG) es un tipo de vasculitis autoinmune que causa inflamación crónica de arterias grandes y medianas, en particular las arterias carótidas, sus ramas principales y la aorta.
- La ACG es más común en mujeres mayores de 50 años y de ascendencia del norte de Europa, y aproximadamente el 50 % de los pacientes también tienen polimialgia reumática.

Figura 46. Arteria temporal prominente.

Diagnóstico

- Los pacientes suelen presentar síntomas generales (p. ej., fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos, fatiga y malestar), cefalea de inicio reciente, arteria temporal endurecida y dolorosa, claudicación de la mandíbula y amaurosis fugaz con riesgo de perdida visual de 30%, diplopia y como complicación rara IMA.
- Si existe una fuerte sospecha clínica de ACG, se deben administrar glucocorticoides de inmediato, incluso antes de la evaluación diagnóstica si es necesario, para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión e isquemia cerebral.
- Los estudios de laboratorio suelen mostrar signos de inflamación (p. ej., velocidad de sedimentación globular elevada y PCR), y se deben realizar biopsias y / o estudios de imagen de la arteria temporal (p. ej., ecografía dúplex) para confirmar el diagnóstico.
- Los hallazgos histopatológicos clásicos son la infiltración mononuclear de la pared del vaso y la formación de células gigantes.

CEFALEA (nueva aparición)	1
Edad ≥ 50 años	1
Anomalías de la AT (pulsación o sensibilidad a la palpación)	1
Anomalías histopatológicas en la AT	1
VSG ≥ 50 mm/h	1
Puntuación ≥ 3: probable	
Puntaje < 3: poco probable. Otros DX	

Tabla 20. Criterios diagnósticos de arteritis temporal

Tratamiento

- Iniciar la terapia con corticosteroides (con una dosis equivalente a prednisolona 40-60 mg / día) tan pronto como se haga o se sospeche un diagnóstico clínico de arteritis temporal (recomendación fuerte). No se demore esperando para confirmar un diagnóstico mediante biopsia o imágenes.
- Considerar un tratamiento inicial de metilprednisolona 250-1,000 mg / día IV hasta por 3 días en pacientes con pérdida visual aguda o amaurosis fugaz.
- Se debe observar una respuesta rápida al inicio de la terapia con corticosteroides, y el dolor de cabeza generalmente se resuelve en horas o días.
- Una vez que la enfermedad esté controlada, sugiera disminuir los corticosteroides a una dosis objetivo de 15-20 mg / día dentro de 2-3 meses y ≤ 5 mg / día después de 1 año.
- No use de forma rutinaria terapia antiplaquetaria o anticoagulante a menos que esté indicado por otras razones, pero considere de forma individual si el paciente tiene complicaciones isquémicas vasculares o un alto riesgo de enfermedad cardiovascular.
- La mayoría de los pacientes que reciben terapia con corticosteroides requerirán protección ósea para reducir las complicaciones del tratamiento con esteroides.
- Brindar seguimiento y monitoreo regulares de la enfermedad en función de los síntomas, los hallazgos clínicos y los niveles de VSG/ PCR.
- La mayoría de los pacientes requiere tratamiento a largo plazo con glucocorticoides (≥ 2 años).

16 POLIARTERITIS NODOSA

Definición

- La poliarteritis nodosa (PAN) es una arteritis necrotizante que afecta principalmente a arterias de tamaño mediano, como las arterias viscerales principales y sus ramas.
- Las arterias pequeñas también pueden verse afectadas, pero no implica vasculitis en vasos microscópicos (arteriolas, capilares y vénulas).
- La glomerulonefritis y los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) suelen estar ausentes.
- Puede ser PAN clásico con síntomas sistémicos o PAN localizado, que involucra la piel o el cerebro.
- La PAN puede ser desencadenada por la hepatitis B o, posiblemente por otros virus, pero la mayoría de los casos de PAN son idiopáticos.
- Las complicaciones pueden incluir trombosis, ulceraciones gastrointestinales, necrosis tisular y autoamputación de los dedos.

Diagnóstico

- La gravedad de la enfermedad varía y los pacientes pueden presentar síntomas indolentes o agudos, que pueden ser localizados, generalizados o graves y potencialmente mortales.
- Los síntomas comunes incluyen fiebre, pérdida de peso, mialgia, artralgia, malestar y neuropatía periférica.
- El diagnóstico definitivo debe basarse en los signos y síntomas de vasculitis, inflamación vascular de arterias pequeñas o medianas en la biopsia y evidencia indirecta específica de vasculitis.
- No hay pruebas de laboratorio ni marcadores específicos para la poliarteritis nodosa (PAN).
- Realice una biopsia en el sitio afectado para demostrar la inflamación de las arterias medianas.
- Los análisis de sangre pueden identificar las causas de la vasculitis, así como las complicaciones derivadas de la afectación de órganos.
- No debe haber anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).
- Los reactantes de fase aguda pueden estar elevados.
- Controle el hemograma completo y las pruebas de función renal y hepática.
- Compruebe las condiciones asociadas con la serología para el virus de la hepatitis B y los anticuerpos de la hepatitis C y los títulos de antiestreptolisina O y de parvovirus.
- Realice un análisis de orina para detectar infecciones o disfunción renal.

Tratamiento

- Considere los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) o la colchicina para las formas leves de poliarteritis nudosa cutánea.
- Tratamiento inicial para lograr la remisión:
  - Para los pacientes con vasculitis temprana localizada, se recomiendan los esteroides para inducir la remisión (recomendación fuerte). Las dosis de esteroides comúnmente utilizadas son equivalentes a 1 mg / kg / día de prednisona (dosis máxima 60 mg / día).
  - En pacientes con vasculitis generalizada, se recomiendan esteroides más ciclofosfamida para inducir la remisión.
  - Para pacientes seleccionados con enfermedad renal grave rápidamente progresiva, se recomienda la plasmaféresis para mejorar la supervivencia renal.
  - Para los pacientes con poliarteritis nodosa asociada a hepatitis B, considere un tratamiento corto con corticosteroides, plasmaféresis y terapia antiviral.

DATITO

La PAN se puede desencadenar por hepatitis B y se suele presentar con fiebre de origen desconocido. Se sospecha en pacientes jóvenes con ACV o IMA, y no compromete pulmones ni debe marcar ANCA.

- El tratamiento de mantenimiento de la remisión consiste en una combinación de tratamiento con glucocorticoides en dosis bajas y azatioprina, leflunomida o metotrexato.
- Se recomiendan visitas de seguimiento periódicas para evaluar la afectación de nuevos órganos.

17 ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Definición

- La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica aguda, autolimitada, de etiología desconocida.
- Aproximadamente, el 25 % de los niños con enfermedad de Kawasaki desarrollan dilataciones o aneurismas de las arterias coronarias. La enfermedad de Kawasaki es la principal causa de cardiopatía adquirida en los niños de los países desarrollados.
- La enfermedad de Kawasaki parece ser más común en niños japoneses y negros, y afecta predominantemente (75 % -85 % de los casos) a niños menores de 5 años.

Diagnóstico

- Diagnosticar la enfermedad de Kawasaki clásica en niños con ≥ 5 días de fiebre alta que cumplan ≥ 4 criterios específicos:
  - Cambios en los labios y la cavidad oral (lengua de fresa, labios rojos agrietados)
  - Conjuntivitis bulbar
  - Erupción morbiliforme
  - Enrojecimiento e hinchazón de manos y pies, o descamación periungueal
  - Adenopatía cervical anterior asimétrica
- Considere el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en cualquier niño con:
  - Enfermedad febril exantematosa y evidencia de inflamación, particularmente si persiste > 4 días.
  - Hay aneurismas de las arterias coronarias (puntuación z ≥ 2,5) o dilatación coronaria (puntuación z> 2, pero <2,5).

Figura 47. Erupción morbiliforme.

(ENARM 2012)(ENARM 2012)
(ENAM EXTRA 2022)

  - Elevación persistente (≥ 5 días) de los marcadores inflamatorios y / o fiebre persistente, especialmente en lactantes o niños más pequeños, sin otra explicación.
- Considere la enfermedad de Kawasaki incompleta / atípica:
  - En pacientes con fiebre prolongada e inexplicable ≥ 5 días y ≥ 2 de 5 de los principales hallazgos clínicos con hallazgos de laboratorio compatibles o hallazgos ecocardiográficos de la enfermedad de Kawasaki.
  - En lactantes <6 meses con ≥ 7 días de fiebre inexplicable.
  - En pacientes con sospecha de enfermedad de Kawasaki en los que todavía no se han cumplido todos los criterios; irritabilidad, nuevo eritema y / o induración en el sitio del bacilo de Calmette-Guerin anterior. La inmunización debe fortalecer la sospecha de enfermedad de Kawasaki.
- Considere utilizar la regla de predicción clínica para ayudar a diagnosticar la enfermedad de Kawasaki.
- Realice una ecocardiografía y un electrocardiograma en todos los pacientes con enfermedad de Kawasaki o con sospecha de enfermedad de Kawasaki incompleta / atípica para buscar anomalías cardiacas, especialmente aneurismas de las arterias coronarias.

Figura 48. Lengua de fresa e inyección conjuntival.

Tratamiento

- Proporcionar tratamiento inicial para la enfermedad de Kawasaki o la enfermedad de Kawasaki incompleta / atípica con ambos:
  - Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) 2 g / kg en una sola infusión, por lo general durante 10-12 horas, tan pronto como se hace el diagnóstico, y dentro de los primeros 10 días de la enfermedad (recomendación fuerte).
  - Dosis moderadas o altas de aspirina (30-50 u 80-100 mg / kg / día) en 4 dosis divididas (recomendación fuerte) durante 14 días o hasta afebril durante 2-3 días (no hay evidencia clara con respecto a la duración de la dosis de aspirina de moderada a alta), luego cambie a aspirina de dosis baja 3-5 mg / kg / día y continúe hasta que se confirme la ausencia de anomalías en las arterias coronarias 6-8 semanas después del inicio de la enfermedad.

DATITO

Kawasaki es vasculitis de niños menores de 5 años que desarrollan fiebre intensa, erupción morbiliforme, conjuntivitis bulbar, cambios en labios y lengua fresa, con riesgo alto de infarto de miocardio.

- Considere agregar corticosteroides hasta que no tenga fiebre y luego prednisona por vía oral durante 2-3 semanas hasta el tratamiento inicial, lo que puede reducir el riesgo de anomalías coronarias.
- En pacientes con aneurismas de las arterias coronarias:
  - Continuar con aspirina en dosis bajas a largo plazo (recomendación fuerte).
  - Considerar la "terapia triple" para los aneurismas coronarios grandes, incluida la aspirina en dosis bajas, un segundo agente antiplaquetario y un anticoagulante (como warfarina o heparina de bajo peso molecular) (recomendación débil).
  - Monitorear cada 6-12 meses con una evaluación por un cardiólogo pediatra, un ecocardiograma y un electrocardiograma; y cada 1-2 años con una prueba de esfuerzo por imágenes.
- Los pacientes con síndromes coronarios agudos pueden requerir cirugía y restauración del flujo arterial mediante procedimientos como el injerto de derivación de la arteria coronaria (CABG) y la intervención coronaria percutánea (PCI).

18 POLIANGEÍTIS GRANULOMATOSA (WEGENER)

Definición

- La granulomatosis con poliangeítis es una enfermedad autoinmune sistémica rara de causa desconocida, altamente asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), que conduce a vasculitis necrotizante de vasos sanguíneos de tamaño pequeño a mediano e inflamación granulomatosa necrosante del sistema respiratorio superior e inferior.
- Las áreas comúnmente afectadas por vasos sanguíneos inflamados o dañados incluyen las vías respiratorias, el parénquima pulmonar, los riñones, la piel, los ojos y el sistema nervioso.
- Sin tratamiento, la mayoría de los pacientes mueren en el plazo de 1 año. Con tratamiento, la mayoría de los pacientes logran la remisión en 6 meses, pero aproximadamente la mitad recaerá.

Diagnóstico

- Climatológicas: costras nasales, sinusitis, otitis media, dolor de oído, otorrea, rinorrea persistente, secreción nasal purulenta/sanguinolenta, úlceras orales y/o nasales y policondritis.
- Traqueal y pulmonar: ronquera, tos, disnea, estridor, sibilancias, hemoptisis o dolor pleurítico. La Radiografía de tórax puede revelar nódulos, opacidades en parches o difusas e infiltrados pulmonares fugaces y adenopatía hiliar.
- Compromiso renal: típico: Glomerulonefritis rápidamente progresiva. Puede presentarse con hematuria asintomática con o sin aumento de la creatinina sérica, así como un grado variable de proteinuria.
- Afectación cutánea: la más común es la púrpura que afecta las extremidades inferiores y que puede ir acompañada de necrosis focal y ulceración. Pueden incluir urticaria, livedo reticularis y nódulos.
- Oftálmico: conjuntivitis, ulceración corneal, epiescleritis/escleritis, neuropatía óptica, vasculitis retiniana y uveítis.
- Neurológico: mononeuropatía o mononeuritis múltiple, neuropatía sensorial, anomalías de los nervios craneales, lesiones masivas del sistema nervioso central, oftalmoplejía externa y pérdida auditiva neurosensorial.

(ENARM 2003)(ESSALUD 2022)
(ENAM EXTRA 2022)

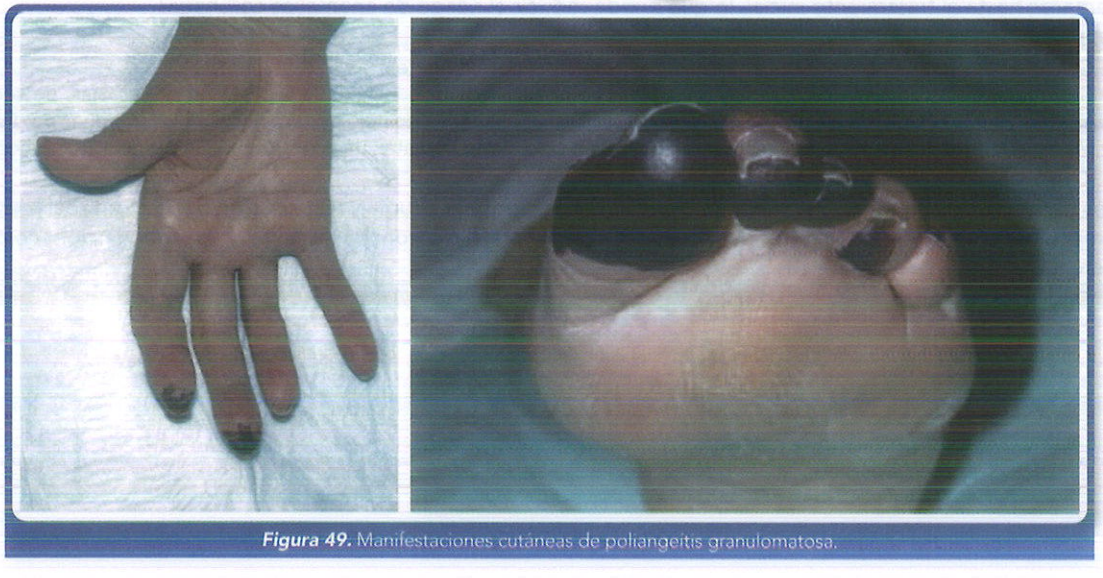


Figura 49. Manifestaciones cutáneas de poliangeítis granulomatosa.

Figura 50. Manifestaciones oculares de poliangeítis granulomatosa.

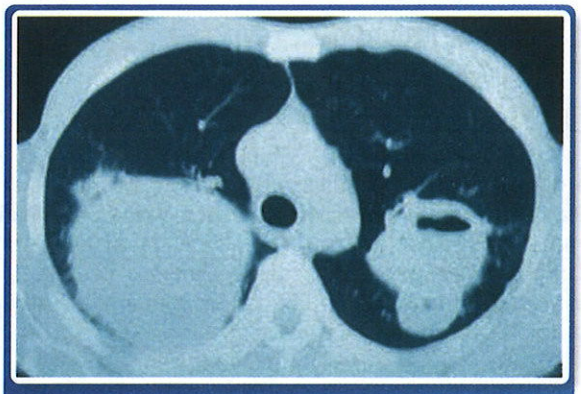


Figura 51. TC pulmonar en poliangeítis granulomatosa.

En pacientes sospechosos:

- Realizar análisis de sangre para evaluar la inflamación y la función renal (como hemograma completo, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y creatinina sérica).
- Realice un análisis de orina para verificar si hay proteinuria, glóbulos rojos y cilindros.
- Las pruebas de ANCA pueden ayudar a identificar a los pacientes con granulomatosis con poliangeítis.
  - Un ANCA positivo no confirma la enfermedad, pero un ANCA C o proteinasa 3 (PR3) positivo sugiere fuertemente granulomatosis con poliangeítis en poblaciones de raza blanca.[2]
  - Un resultado negativo no se puede utilizar para descartar una enfermedad.
- Considere la radiografía de tórax para todos los pacientes con sospecha de granulomatosis con poliangeítis, especialmente si hay síntomas pulmonares; una tomografía computarizada puede proporcionar información adicional sobre la ubicación y la naturaleza de las lesiones.
  Considere una biopsia de los sitios involucrados para confirmar el diagnóstico. Las biopsias renales pueden tener el mayor rendimiento diagnóstico cuando los riñones están involucrados.

(ENAM 2016)
(ESSALUD 2016)

Tratamiento

- Inducción a la remisión
  - Si es una enfermedad leve
    - Glucocorticoides más metotrexato (MTX)
    - Los pacientes que no se benefician del MTX pueden cambiar a ciclofosfamida o rituximab.
  - Si la enfermedad es de moderada a grave
    - Glucocorticoides más ciclofosfamida O rituximab
    - Profilaxis de la PCP en pacientes que reciben ciclofosfamida y corticosteroides: trimetoprima / sulfametoxazol (TMP/SMX)
  - Los glucocorticoides deben reducirse gradualmente tan pronto como el paciente comience a responder al agente inmunosupresor [12] [13].
  - En el caso del síndrome de Goodpasture concurrente: plasmaféresis
- Mantenimiento de la remisión: fármacos inmunosupresores (p. ej., azatioprina, rituximab o metotrexato).

DATITO

Poliangeítis granulomatoso es rara y se presenta con una típica triada: compromiso respiratorio alto (estenosis laríngea, sinusitis), compromiso pulmonar (granuloma cavitado, hemoptisis) y glomerulonefritis pauciinmune, con ANCA C o PR3 positivo.

19 POLIANGEÍTIS GRANULOMATOSA EOSI- NOFÍLICA (CHURG STRAUSS)

Definición

- La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (antes síndrome de Churg-Strauss) es una vasculitis necrosante rara que afecta predominantemente a vasos de tamaño pequeño a mediano, con eosinofilia e inflamación granulomatosa necrosante que afecta el tracto respiratorio.
- El asma casi siempre está presente y la rinitis alérgica es común.
- La afectación cardiaca es una causa común de morbilidad y mortalidad. También puede ocurrir afectación neurológica, cutánea y gastrointestinal.

(ENAM 2013)

Diagnóstico

- Se sospecha granulomatosis eosinofílica con poliangeítis en pacientes con asma grave (o rinitis alérgica), sobre todo si se asocia con eosinofilia o infiltrados pulmonares.
- Otros hallazgos en la presentación incluyen mononeuritis múltiple, pérdida de peso, fiebre, compromiso de la piel, sinusitis paranasal, artralgia y compromiso gastrointestinal.
- El examen físico es inespecífico, pero puede observar lesiones cutáneas o hallazgos sugestivos de afectación de órganos.
- No hay criterios de diagnóstico universalmente aceptados, pero cumplir ≥ 4 de los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) (asma, eosinofilia > 10 %, mononeuropatía o polineuropatía, infiltrados pulmonares no fijados, anomalías de los senos paranasales, eosinófilos extravasculares en la biopsia) alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.
- Las pruebas positivas de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCAp) o MPO y la biopsia de tejido apoyan el diagnóstico.

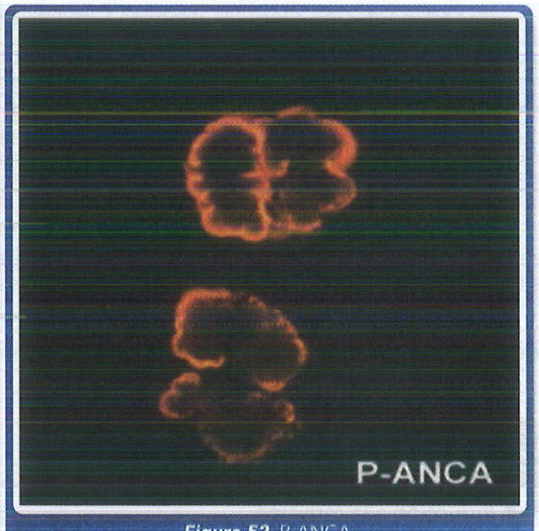


Figura 52. P-ANCA.

- Mida el factor reumatoide, los anticuerpos antinucleares y la serología de la hepatitis para descartar otras causas de vasculitis.
- El síndrome hipereosinofílico (HES) también puede presentarse con eosinofilia, compromiso miocárdico, infiltrados pulmonares, compromiso cutáneo y antecedentes de alergia, pero se puede distinguir de la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis porque el HES no presenta vasculitis y es más probable que sea resistente a los corticosteroides.
  - La granulomatosis con poliangeítis puede simular la vasculitis de la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, pero los pacientes con granulomatosis con poliangeítis no presentan los síntomas del asma ni la eosinofilia.

Tratamiento

- Inducción de la remisión:
  - Inducir la remisión con una combinación de dosis altas de glucocorticoides y ciclofosfamida (intravenosa u oral) para pacientes con enfermedad generalizada (que involucre enfermedad renal u otra enfermedad que amenace órganos y creatinina sérica <500 mmol / L [5.6 mg / dL]).
  - Se ha utilizado la dosificación de ciclofosfamida 2 mg / kg / día por vía oral (máximo 200 mg/día) y prednisolona 1 mg / kg / día (máximo 60 mg / día).
  - Los glucocorticoides en dosis altas por sí solos pueden ser suficientes para la enfermedad localizada (sin afectación sistémica o renal) y para un buen pronóstico.
  - Aconsejar protección ósea para prevenir la osteoporosis inducida por glucocorticoides.
  - Considere la profilaxis de la neumonía por Pneumocystis (PCP) para los pacientes tratados con ciclofosfamida o para los pacientes que reciben corticosteroides ≥ 20 mg / día de prednisona durante> 1 mes.
  - Para pacientes con vasculitis sistémica asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) que no ponen en peligro los órganos o la vida, la combinación de metotrexato (oral o parenteral) y glucocorticoide es una alternativa menos tóxica a la ciclofosfamida.
- Para mantener la remisión, trate con una combinación de glucocorticoides en dosis bajas más azatioprina, leflunomida o metotrexato durante ≥ 18 meses.
- Considere terapias inmunomoduladoras alternativas si la recaída o si la enfermedad es refractaria o persistente, como inmunoglobulina intravenosa (2 g / kg durante 5 días), inmunosupresores convencionales (micofenolato de mofetilo, 15-desoxiespergualina) o agentes biológicos (infliximab, rituximab o globulina antitimocítica).
- Se recomiendan visitas de seguimiento regulares para evaluar la afectación de nuevos órganos que deben incluir evaluación clínica, análisis de orina, función renal y marcadores inflamatorios, hemograma completo y pruebas de función hepática. Controle los niveles de azúcar en sangre mientras recibe tratamiento con glucocorticoides.

DATITO

Churg-Strauss es una vasculitis donde el paciente sufre de asma severa, asociada a eosinofilia más de 10 %, rinitis alérgica, sinusitis, infiltrados pulmonares fugaces, polineuropatía y ANCA p o MPO.

20 POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA (PAM)

Definición

- Vasculitis necrotizante de vasos pequeños, típicamente con afectación pulmonar, renal y cutánea
- Las manifestaciones son similares a la granulomatosis con poliangeítis.
- Por lo general, la nasofaringe no se ve afectada.

Características clínicas ①

- Renal (+ 90 %): glomerulonefritis pauciinmune con hipertensión (hematuria)
- Pulmones (+ 50 %): vasculitis pulmonar con hemoptisis genera hemorragia alveolar difusa (HAD)
- Piel (+ 40 %): púrpura palpable, nódulos, necrosis

① (ENAM 2017) (ENAM 2013)

Diagnóstico

- Biopsia de órgano afectado
- Necrosis fibrinoide con infiltración de neutrófilos
- Sin granulomas (leucocitoclástica)
- Hallazgos de laboratorio: MPO-ANCA / ANCAp en + 70 % de los casos.

Tratamiento

- Inmunosupresión con corticosteroides y ciclofosfamida.
- Plasmaféresis

DATITO

La PAM no forma granulomas y no compromete vía respiratoria alta, genera hemorragia alveolar difusa y glomerulonefritis con ANCAp positivo.

21 PÚRPURA DE HENOCH SCHÖNLEIN

Definición

- La púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) es una vasculitis sistémica aguda de vasos pequeños mediada por el sistema inmunitario que produce una púrpura palpable sin trombocitopenia; manifestaciones variables de dolor abdominal, artritis o artralgia, o proteinuria o hematuria; y depósitos de IgA en vasos pequeños (que pueden demostrarse en la piel o en la biopsia de riñón).
- La HSP se presenta principalmente en niños menores de 10 años (3 a 15 años), pero puede afectar a todas las edades. Es relativamente poco común (la incidencia más alta notificada en la edad máxima de 4 a 6 años es del 0,07 %).
- La HSP suele ser autolimitada, con resolución espontánea en 4 semanas en el 94 % de los niños y el 89 % de los adultos, pero con una tasa de recurrencia del 30 % al 40 % durante el primer año.

Diagnóstico①

- El diagnóstico de HSP a menudo es clínico (no se dispone de una prueba de laboratorio de diagnóstico).
- Una presentación común es la aparición aguda o subaguda con púrpura palpable que afecta las extremidades inferiores sin trombocitopenia o coagulopatía asociadas.②
- Otras características comunes incluyen:
  - Dolor abdominal
  - Artralgia o artritis, que a menudo involucra rodillas y tobillos
  - Disfunción renal: donde la manifestación mas común es la hematuria microscópica y aveces macroscópica.③

① (ENARM 2007) (ENARM 2006) (ENARM 2010) (ENARM 2019) (ENARM 2020) (ENARM 2021) (ENARM 2022) (ENAM 2005) (ESSALUD 2009) (ESSALUD 2016) (ESSALUD 2018)

② (ENARM 2005)

Figura 53. Púrpura palpable en miembros inferiores.

- Considere las pruebas de laboratorio para determinar la afectación renal y excluir otros diagnósticos mediante:
  - Análisis de orina
  - Hemograma completo y perfil de coagulación
  - Panel de química (que incluye electrolitos, nitrógeno ureico en sangre y creatinina)
  - Hemocultivo para evaluar bacteriemia o sepsis

③ (ESSALUD 2023)

- Análisis de sangre para identificar una infección estreptocócica previa (título de antiestreptolisina-O, antidesoxirribonucleasa B).
- Prueba de autoanticuerpos para descartar otras vasculitis o trastornos autoinmunes.

- Considere la realización de estudios de imagen (según las manifestaciones) o una biopsia de piel o riñón para ayudar al diagnóstico o guiar la terapia en casos atípicos o graves.

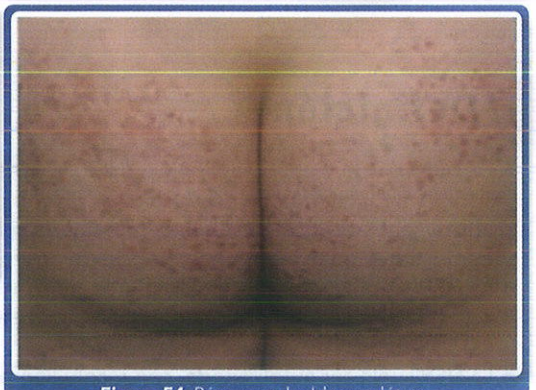


Figura 54. Púrpura palpable en glúteos.

Tratamiento

- La HSP suele ser autolimitada y dura alrededor de 4 semanas, aunque la tasa de recurrencia es alta (hasta un 40 %).
- El tratamiento a menudo solo requiere cuidados de apoyo con atención a la hidratación y la nutrición.
- Se sugiere monitorear el desarrollo de nefritis por HSP (mediciones frecuentes de la presión arterial y análisis de orina matutino) durante los 12 meses posteriores al diagnóstico. Las complicaciones y la afectación renales a largo plazo son más frecuentes en adultos.
- No use corticosteroides para prevenir nefritis.
- En pacientes con nefritis:
  - Si hay proteinuria persistente> 0.5-1 g / día / 1.73 m2, considere un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina (BRA) (recomendación débil).
  - Si hay proteinuria persistente> 1 g / día / 1,73 m2 a pesar de un inhibidor de la ECA o un ARA, y una tasa de filtración glomerular> 50 ml / minuto / 1,73 m2, considerar corticosteroides durante 6 meses (recomendación débil).
  - Si hay nefritis en semiluna con síndrome nefrótico y / o deterioro de la función renal, considere los corticosteroides más ciclofosfamida (recomendación débil). Las alternativas a la ciclofosfamida incluyen ciclosporina, azatioprina y recambio plasmático terapéutico (TPE).
  - Considere el uso de micofenolato de mofetilo en pacientes resistentes a los corticosteroides.
- Para las manifestaciones extrarrenales (como dolor en las articulaciones o dolor abdominal), considere el acetaminofén y los corticosteroides.
  Considere otros medicamentos en niños con HSP para ayudar a reducir la gravedad de los síntomas, las complicaciones y la tasa de recaídas.

DATITO

La triada de artritis, dolor abdominal y lesiones tipo púrpura palpable constituye la vasculitis más frecuente del niño.. En la púrpura de Henoch Schönlein puede presentarse nefritis; no se requiere biopsia ni corticoide.

22 FIBROMIALGIA

Definición

- La fibromialgia es un trastorno de dolor crónico, no inflamatorio y difuso, de causa desconocida. Se caracteriza por dolor musculoesquelético generalizado, generalmente descrito como un dolor profundo en los músculos, palpitante, intenso y persistente, con ardor y hormigueo generalizados.
- Los síntomas asociados incluyen fatiga, dificultad para dormir, disfunción cognitiva y estado de ánimo deprimido o episodios depresivos.
- La fibromialgia se diagnostica en el 1 % -3 % de la población, con una tasa 7-9 veces mayor entre las mujeres.
- El curso de la enfermedad es generalmente crónico, aunque la mejoría de los síntomas puede ocurrir en aproximadamente el 25 % de los pacientes durante 2-3 años.

(ENAM 2017)

Diagnóstico

- Sospeche de fibromialgia en pacientes con dolor multifocal que no puede explicarse sobre la base de daño o inflamación en las regiones del cuerpo afectadas.
- El diagnóstico requiere una evaluación integral del dolor, la función y el contenido psicosocial.
- Se establece un diagnóstico de fibromialgia si:
  - Índice de dolor generalizado (WPI) ≥ 7 y puntuación en la escala de gravedad de los síntomas (SS) ≥ 5 o WPI 3-6 y puntuación en la escala SS ≥ 9
  - Síntomas presentes en un nivel similar durante ≥ 3 meses
  - Ausencia de desorden que de otra manera explicaría el dolor
- Un punto sensible doloroso:
  - Cervical bajo (2 sitios): en las caras anteriores de los espacios intertransversos en C5-C7.
  - Trapecio (2 sitios) - en el punto medio del borde superior.
  - Supraespinoso: encima de la espina de la escápula cerca del borde medial.
  - Segunda costilla (2 sitios): lateral superior a la segunda unión costocondral.

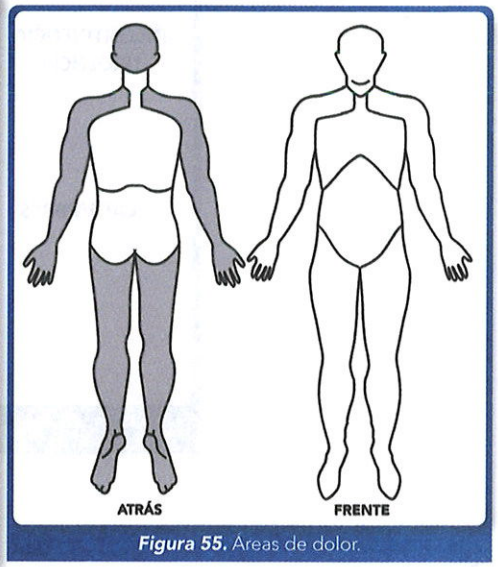


Figura 55. Áreas de dolor.

  - Epicóndilo lateral (2 sitios): 2 cm distal a los epicóndilos.
  - Glúteo (2 sitios): en los cuadrantes superiores externos de las nalgas en el pliegue anterior del músculo.
  - Trocánter mayor (2 sitios): posterior a la prominencia trocantérica
  - Rodilla (2 sitios): en la almohadilla grasa medial proximal a la línea articular.
- Las pruebas de laboratorio no son útiles para el diagnóstico. Considere la posibilidad de realizar la prueba solo para evaluar otros trastornos. Las pruebas a considerar incluyen hemograma completo (CBC), creatinina quinasa, hormona estimulante de la tiroides, panel metabólico, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR).

(ENAM EXTRA 2021) (ENAM 2010)

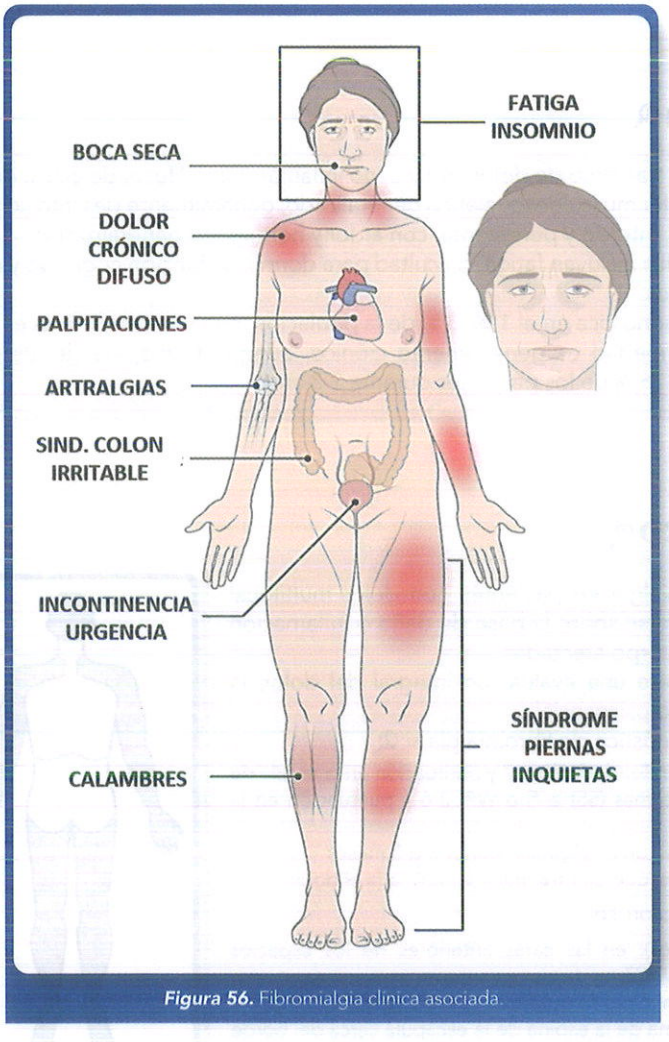


Figura 56. Fibromialgia clínica asociada.

Tratamiento

- Educación del paciente:
  - Explique que la afección, aunque dolorosa, es benigna y recomiende estrategias de afrontamiento, como ejercicios de relajación.
- Cambios en el estilo de vida:
  - Actividad física regular
  - Recomendaciones dietéticas
  - Higiene del sueño.

DATITO

Fibromialgia es dolor crónico de causa no conocida en múltiples áreas, asociado a fatiga crónica y trastornos del sueño; en su manejo, la duloxetina y pregabalina son de elección.

- Medicamento
  - Inicialmente, monoterapia: antidepresivos tricíclicos en dosis bajas (ej., amitriptilina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina- noradrenalina (ej., duloxetina) o anticonvulsivos (ej., pregabalina, gabapentina).
  - Evite los medicamentos narcóticos (ej., opioides).
- Considere las comorbilidades (ej., trastornos del sueño) en la planificación del tratamiento.

23 FENÓMENO DE RAYNAUD

Definición

- El fenómeno de Raynaud (FR) es una respuesta vasoconstrictora exagerada de las arterias digitales y arteriolas (p. ej., en los dedos de manos y pies) al frío o al estrés emocional. Se denomina primaria o secundaria según la causa subyacente.
- La etiología de la FR primaria no se conoce bien.
- El FR secundaria, por otro lado, es causada por enfermedades sistémicas subyacentes (p. ej., enfermedad mixta del tejido conectivo, vasculitis, ESP, anomalías hematológicas)

(ENARM 2007)

Diagnóstico

- Ambos tipos se presentan típicamente con la decoloración secuencial de los dedos de las manos y / o pies desde el blanco (isquemia) al azul violáceo (hipoxia) al rojo (hiperemia reactiva).
- Los episodios de vasoconstricción generalmente terminan 15 a 20 minutos después de que se quita el desencadenante y no duran más de una hora después de un calentamiento adecuado o una reducción del estrés.
- El FR secundaria puede ir acompañada de complicaciones de enfermedades subyacentes y / o trastornos tróficos.

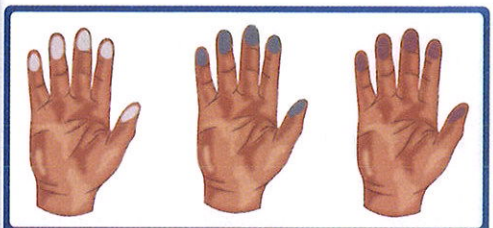


Figura 57. Fenómeno de Raynaud.

Figura 58. Fenómeno de Raynaud.

Tratamiento

El manejo implica el tratamiento de cualquier condición subyacente, evitar situaciones que puedan desencadenar un ataque y bloqueadores de los canales de calcio (p. ej., nifedipina, diltiazem). Los rubefacientes, o agentes vasoactivos, están indicados en casos graves.

DATITO

El FR es un vasoespasmo episódico a veces asociado a ESP, EMTC, vasculitis, que tiene 3 fases (blanca, azul y roja) y que sintomática se trata con nifedipina (ESSALUD 2007).

24 MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

Definición

- Las miopatías inflamatorias idiopáticas son raras (5-10 casos por millón de adultos y 1-5 casos por millón de niños), miopatías sistémicas adquiridas (no congénitas) que tienen presentaciones variables e incluyen dermatomiositis, polimiositis, miopatía necrotizante inmunomediada y miositis por cuerpos de inclusión esporádica.
- La DERMATOMIOSITIS se asocia con debilidad de los músculos proximales y afectación de la piel. Su patogenia se atribuye a microangiopatía mediada por complemento.
- Se considera que la POLIMIOSITIS es la miopatía autoinmune prototípica mediada por células T comúnmente asociada con enfermedades del tejido conectivo.
- La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza por un infiltrado inflamatorio escaso o nulo en la biopsia muscular y se asocia con autoanticuerpos anti-3-hidroxi-3-metilglutaril- coenzima A reductasa (anti-HMGCR) y partículas de reconocimiento de señales (anti-SRP). Sus desencadenantes incluyen medicamentos (incluidas las estatinas), virus, cáncer y enfermedades del tejido conectivo.
- La miositis por cuerpos de inclusión esporádica es una miopatía degenerativa con características inflamatorias caracterizadas por la combinación de respuestas inflamatorias dominantes de células T más la degeneración de miofibras.
- La malignidad se asocia con miopatías inflamatorias, especialmente dermatomiositis en adultos. Otros factores de riesgo y afecciones asociadas con las miopatías inflamatorias incluyen infecciones, medicamentos y enfermedades autoinmunes.

Diagnóstico

FM	Debilidad muscular proximal simétrica y progresiva
Enzima	Elevación de enzimas musculares (CPK, aldolasa, LDH, TGO)
EMG	"Patron miopatico
Biopsia	Histología: necrosis de células musculares e infiltrado inflamatorio mononuclear

Tabla 21. Criterios de polimiositis 4/4 **(ENAM 2015)**.

DATITO

La polimiositis debe cumplir esos 4 criterios: debilidad muscular proximal, elevación de CPK, patrón miopático y músculo necrótico con infiltrado linfocitario. Con lesiones dérmicas típicas (Heliotropo y Gottron), requiere 3/4 y se denomina Dermatomiositis **(ENARM 2020) (ESSALUD 2015) (ENAM 2018) (ENAM 2004) (ENAM EXTRA 2023) (ENAM EXTRA 2022).**

Figura 59. Lesiones en dermatomiositis. Heliotropo pápulas de Gottron

Tratamiento

- Leve a moderado: glucocorticoide (de 0.5 mg a 1.0 mg/Kg., se puede agregar Metotrexate o azatioprina.
- Severo: Inmunoglobulina IV y Metilprednisolona (1gr)

25 ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA

Definición

Enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por vasculopatía y fibrosis de la piel por síntesis inflamatoria de la matriz extracelular con proliferación de fibroblastos. (Esclerodermia)

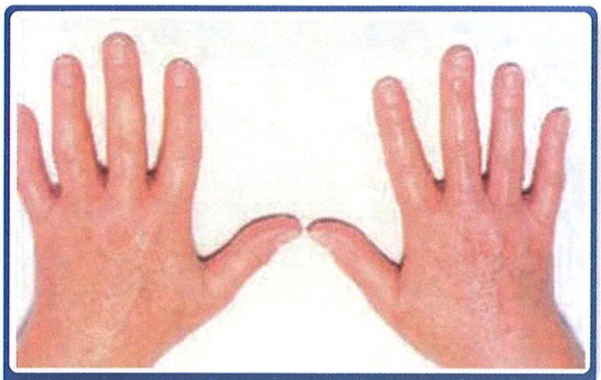


Figura 60. Esclerosis sistémica progresiva.

Diagnóstico

- La ESP se clasifica en ESP limitada y ESP difusa.
  La forma limitada más común de ESP comienza con la esclerosis de los dedos, las manos y la cara, que luego progresa hacia el centro del cuerpo.
- La ESP limitada a menudo se asocia con síntomas del síndrome CREST (calcinosis cutis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasia) y puede ir seguida de afectación de órganos internos a medida que avanza la enfermedad.
- La ESP difusa es menos común pero más agresiva, con afectación temprana del sistema de órganos que puede poner en peligro la vida si se dañan el corazón, los pulmones o los riñones.

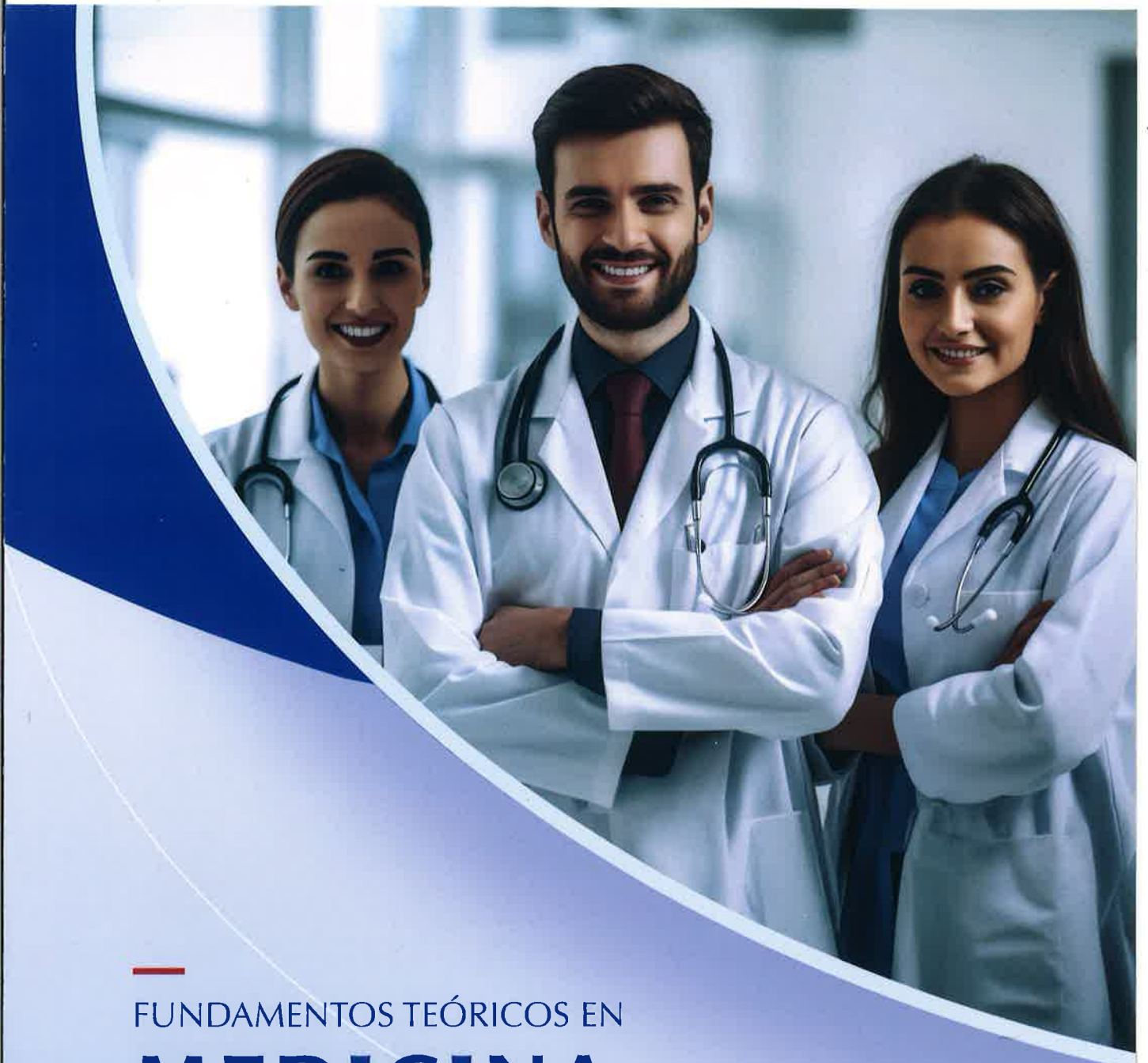
(ENARM 2009)
(ENARM 2012)

Tratamiento

- El tratamiento es sintomático y se basa en el grado de afectación de la piel y los sistemas orgánicos.
- En el caso de inflamación difusa de la piel y / o los órganos, se deben administrar fármacos inmunosupresores (p. ej., metotrexato).
- El pronóstico varía según los órganos afectados, y la hipertensión arterial pulmonar, la enfermedad pulmonar intersticial y la enfermedad cardiaca aumentan significativamente la tasa de mortalidad.

DATITO

La ESP tiene en la esclerodermia su característica y es limitada cuando las lesiones son acrales y de buen pronóstico y se presente el CREST, y difusa cuando además compromete tronco y daña vísceras.
CREST: calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias.



FUNDAMENTOS TEÓRICOS EN

MEDICINA

VOLUMEN III

SYNAPSIS

Qx MEDIC
Contigo, juntos hasta el residentado

SYNAPSIS